

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919

# THÈSE

N°.....

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Service et du Laboratoire de M. le Dr Jules RENAULT  
Hôpital St-Louis (Annexe Grancher)

### CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

# Manifestations Articulaires

## DANS L'HÉMOPHILIE

PAR

SALOMON WIESNER

Né à Bucarest (Roumanie), le 5 Décembre 1890

Externe des Hôpitaux de Paris

*Président : M. MARFAN, Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1919



THESE  
POUR  
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1919

THÈSE

N° \_\_\_\_\_

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

---

Travail du Service et du Laboratoire de M. le Dr Jules RENAULT  
Hôpital St-Louis (Annexe Grancher)

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

**Manifestations Articulaires**

DANS L'HÉMOPHILIE



PAR

SALOMON WIESNER

Né à Bucarest (Roumanie), le 5 Décembre 1890  
Externe des Hôpitaux de Paris

---

*Président : M. MARFAN, Professeur*

---

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

---

1919

# Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

## Professeurs.....

MM.

|                                                                         |               |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Anatomie.....                                                           | NICOLAS       |
| Médecine opératoire.....                                                | CUNEO         |
| Physiologie.....                                                        | CH. RICHET    |
| Physique médicale.....                                                  | WEISS         |
| Chimie organique et chimie générale.....                                | DESGREZ       |
| Bactériologie.....                                                      | BEZANCON      |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....                       | BRUMPT        |
| Pathologie et Thérapeutique générale.....                               | N.            |
| Pathologie médicale.....                                                | VAQUEZ        |
| Pathologie chirurgicale.....                                            | GOSSET        |
| Anatomie pathologique.....                                              | LETULLE       |
| Histologie.....                                                         | PRENANT       |
| Opérations et appareils.....                                            | DUVAL         |
| Pharmacologie et matière médicale.....                                  | POUCHET       |
| Thérapeutique.....                                                      | CARNOT        |
| Hygiène.....                                                            | BERNARD       |
| Médecine légale.....                                                    | BALTHAZARD    |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                         | MENETRIER     |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                               | ROGER         |
|                                                                         | ACHARD        |
| Clinique médicale.....                                                  | WIDAL         |
|                                                                         | GILBERT       |
|                                                                         | CHAUFFARD     |
|                                                                         | MARFAN        |
|                                                                         | HUTINEL       |
| Hygiène et clinique de la 1 <sup>re</sup> enfance.....                  | DUPRE         |
| Maladies des enfants.....                                               | JEANSELME     |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en-<br>céphale..... | PIERRE MARIE  |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....                    | TEISSIER      |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                           | PIERRE DELBET |
| Clinique des maladies contagieuses.....                                 | QUENU         |
|                                                                         | LEJARS        |
| Clinique chirurgicale.....                                              | HARTMANN      |
|                                                                         | DE LAPERSONNE |
| Clinique ophtalmologique.....                                           | LEGUEU        |
| Clinique des maladies des voies urinaires.....                          | BAR           |
|                                                                         | COUVELAIRE    |
| Clinique d'accouchement.....                                            | RIBEMONT DES  |
|                                                                         | SAIGNES       |
| Clinique gynécologique.....                                             | J. L. FAURE   |
| Clinique chirurgicale infantile.....                                    | AUGUSTE BROCA |
| Clinique thérapeutique.....                                             | ALBERT ROBIN  |
| Clinique d'otorhino laryngologie.....                                   | SEBILEAU      |

## Agrégés en exercice

MM.

|           |                   |            |              |
|-----------|-------------------|------------|--------------|
| ALGLAVE   | JEANNIN           | LEPER      | ROUSSY       |
| BRANCA    | JOUSSET ANDRÉ     | MOCQUOT    | ROUVIERE     |
| CAMUS     | LABRE (HENRI)     | MULON      | SCHWARTZ (A) |
| CASTAIGNE | LAIGNEL-LAVASTINE | NICLOUX    | SICARD       |
| CHAMPY    | LANGLOIS          | NOBECOURT  | TANON        |
| CHEVASSU  | LECENE            | OKINCZYC   | TERRIEN      |
| DESMARET  | LEMIERRE          | OMBREDANNE | TIFFENEAU    |
| GOUGEROI  | LENORMANT         | RATHERY    | VILLARET     |
| GRÉGOIRE  | LEQUEUX           | RETTERER   | ZIMMERN      |
| GUENOT    | LEREBoullet       | RIBIERRE   |              |
| GUILLAIN  | LERI              | RICHAUD    |              |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE BERNARD COHEN

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARFAN

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES  
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JULES RENAULT  
MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-LOUIS (ANNEXE GRANCHER)  
CONSEILLER TECHNIQUE SANITAIRE DU MINISTÈRE  
DE L'INTÉRIEUR  
VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE  
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*A mes Maîtres dans les Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR BECLÈRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DECLoux

*(in memoriam)*

MONSIEUR LE DOCTEUR MOSNY

*(in memoriam)*

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU

MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOUR

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEMELIN

MONSIEUR LE DOCTEUR SOUQUES

MONSIEUR LE DOCTEUR MONTHUS

MESSIEURS LES DOCTEURS

LORTAT-JACOB, DEVRAIGNE, SALOMON,

HOUZEL, THIERS

# INTRODUCTION.

---

L'étude des manifestations articulaires de l'hémophilie présente un double intérêt : d'une part celui de manifestation de l'hémophilie, affection dont la pathogénie reste encore obscure, et d'autre part celui des modifications articulaires qui peuvent accompagner ces manifestations, et qui peuvent en résulter.

Les épanchements articulaires de l'hémophilie ont fait l'objet de plusieurs travaux. On a cherché surtout à mettre en lumière l'anatomie pathologique et le diagnostic différentiel, diagnostic fort important pour le chirurgien, car c'est de lui que résulte le traitement dont dépend souvent la vie du malade. L'examen radiologique a apporté des renseignements précieux pour l'appréciation de l'étendue des lésions articulaires, mais il ne peut encore servir au diagnostic positif de l'arthropathie hémophilique.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas d'hémophilie avec hémarthrose. Il nous a paru intéressant, d'après les conseils de notre maître, M. le docteur Jules Renault, de reprendre cette question et de l'étudier à la lumière des notions acquises et d'après les notions hémalogiques récentes.

Voici dans l'ensemble le plan suivi dans cette thèse :

Nous rappellerons d'abord les travaux qui ont servi à l'établissement des notions que l'on possède sur les manifestations articulaires dans l'hémophilie. Nous exposerons ensuite l'état actuel de la question, au point de vue clinique, anatomo-pathologique et radiologique. Après cela nous exposerons notre cas personnel et nous verrons, en le rapprochant des constatations analogues aux nôtres, quels sont les renseignements qu'on peut en tirer. Nous terminerons en cherchant dans quelle mesure les données pathogéniques actuellement admises peuvent en rendre compte et quel est le traitement qui en découle.

Avant de commencer ce travail, nous tenons à remercier M. le docteur Thiers, interne des hôpitaux, pour son précieux concours.

---

## Historique

---

Dès les plus anciens temps, on avait remarqué que certains individus présentaient des prédispositions aux hémorragies et que dans certains cas, ces hémorragies étaient incoercibles et causaient la mort par leur continuité et leur abondance.

Le Talmud de Babylone en fait mention.

Environ neuf siècles plus tard, un médecin arabe Alsharavi, mort à Cordoue en 1107, raconte dans son « *Libri theoreticæ nec non practicæ* » que plusieurs enfants, s'étant frotté les gencives avec leurs mains, avaient saigné jusqu'à la mort.

Plusieurs siècles se passent avant de retrouver quelques fragments d'observations, et ce n'est que dans les « *Commentaires* » d'Héberden (1710-1801), dans un passage cité par W. Legg, qu'on trouve signalées, pour la première fois, les manifestations articulaires.

Vers la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, la question entre dans une période plus scientifique. Fordyce (1784) en Angleterre, les « *Medicinischen Ephemeriden* » (1793) de Westphalie, en parlent. Otto (1803) en Amérique, fait des remarques sur les arthropathies. Nasse (1820) en Allemagne, en donne une description d'ensemble et attire l'attention

sur la transmission par les femmes. En Angleterre paraît une très intéressante observation, due à Hugues, sur une famille d'hémophiles dont les membres atteints présentaient des rhumatismes.

En France, Lebert (1837) rapporte 8 observations, dont une personnelle, et fait remarquer la coexistence des douleurs rhumatismales articulaires avec les « hémorragies constitutionnelles ». Un an après, Dubois (de Neufchâtel) décrit sous le nom d'hémorrhaphilie, l'histoire d'une famille d'hémophiles et insiste sur les « inflammations d'articulations causées probablement par un épanchement sanguin dans l'intérieur et autour de la capsule articulaire ». Tardieu, en 1841, étudie complètement les arthropathies et cherche à démontrer que ces douleurs sont subordonnées à la constitution générale et non au rhumatisme.

L'hémophilie n'est considérée comme entité morbide que dans le travail de Grandidier (de Cassel) : « Die Haemophilie oder die Bluterkrankheit » Leipzig 1855, basé sur l'étude de 200 familles comprenant 609 hommes et 48 femmes affectés par cette diathèse.

Dès lors la liste des publications sur ce sujet est très longue.

Poncet, en 1871, en appliquant de pointes de feu sur le genou d'un malade qu'il ne soupçonnait pas hémophile, le voit mourir d'hémorragies qui ont duré tout un mois. A l'autopsie, il étudie l'anatomie pathologique de cette articulation. Constantin Paul (1894) distingue les hémarthroses du rhumatisme; Bowlby (1890) rapporte trois cas d'arthropathies avec attitudes vicieuses; et d'au-

tres auteurs contribuent à éclaircir l'étude clinique des phénomènes articulaires de l'hémophilie.

En 1892, König opère deux malades qu'il croit atteints de tuberculose articulaire. A l'incision il s'aperçoit de son erreur et draine: Il en résulte une hémorragie mortelle. A l'autopsie, König fixe l'anatomie pathologique, et fait une étude à peu près définitive des arthropathies, en insistant sur le diagnostic différentiel entre l'arthropathie hémophilique et la tumeur blanche.

Paraissent ensuite : le travail de Gayet en 1895, la thèse de Meynet à Lyon (1896) et divers articles autant en France qu'à l'étranger.

*Hématologie.* — Connue cliniquement dans tous ses détails, l'hémophilie n'est étudiée hématologiquement que depuis les travaux de Hayem. Cette période est celle qui présente le plus d'intérêt au point de vue de l'explication de cette question dont la pathogénie n'est encore qu'à l'étude. Wright (1891), Sahli (1904), Morawitz et Lössen (1908), Nolf (1912) et surtout P. E. Weil dans ses nombreuses communications, contribuent à éclaircir le problème si complexe de l'hémophilie. MM. Carrière et Marcel Labbé présentent des travaux d'ensemble sur cette diathèse, au Congrès de médecine de Paris de 1906.

Nous citerons pour finir les publications de ces derniers mois. Celle de M. René Benard à la Soc. Méd. des Hôpitaux, qui étudie les rapports reliant l'insuffisance thyroïdienne à l'hémophilie; celle de M. Genévrier qui apporte à la Soc. de Pédiatrie un cas d'hémophilie avec hémarthrose et — fait non encore signalé — s'accompa-

gnant d'un décollement épiphysaire de l'extrémité inférieure du fémur.

*Radiographie.* — En 1898, Sabrazès et Cabanes emploient la radiographie pour étudier les lésions articulaires. Ils inspirent la thèse de Thébaud (Bordeaux 1899). En Allemagne, Gocht publie plusieurs observations avec radiographies. Dans la plupart des observations publiées depuis, on ne manque d'utiliser ce moyen d'examen. Dernièrement, paraissait une étude radiologique de Man-kiewicz (1913) basée sur trois cas pris aux différents stades d'arthropathie. MM. Escande et Tapie, montrent dans le Journal de Radiologie (sept. 1919) ce qu'on peut demander à la radiographie pour le diagnostic des lésions dans l'hémophilie articulaire.

## Etiologie

---

L'étiologie des hémarthroses hémophiliques est la même que celle de l'hémophilie en général.

L'hémophilie est une affection rare. Elle prédomine dans les régions septentrionales. Le pays où l'on observe le plus d'hémophiles est l'Allemagne ; viennent ensuite l'Angleterre et l'Amérique du nord. La France fournit 12 % du total des cas.

*Hérédité.* — Les manifestations articulaires sont surtout fréquentes dans l'hémophilie familiale, dont elles sont caractéristiques (P. E. Weil). Dans toute famille hémophilique on trouve, d'après Gayet, un des membres au moins ayant présenté des accidents articulaires.

C'est presque uniquement dans le sexe masculin qu'on observe l'arthropathie. Exceptionnellement on l'a signalée chez la femme (Ollier), par contre « il n'est, pour ainsi dire, aucun garçon hémophilique qui, s'il dépasse les premières années de la vie, n'en soit atteint d'une manière plus ou moins intense » (Piöllet).

*Age.* — Les hémorragies articulaires s'observent surtout chez des sujets en période de croissance, jusque vers l'âge de 15 ans. Rares avant 2 ans, on ne les observe presque pas dans la première année de la vie. Pear-

ce a vu une hémarthrose chez un nouveau-né, constituant chez lui la première manifestation hémophilique. Leur fréquence diminue après la puberté, mais elles ne cessent pas, et l'on peut voir des adultes qui y restent exposés.

*Causes occasionnelles.* — Il y a lieu de distinguer entre l'hémarthrose provoquée par un traumatisme évident et aggravée seulement du fait de l'hémophilie, et l'hémarthrose hémophilique vraie, qui survient sans cause apparente, souvent même chez les malades immobilisés au lit.

Cruet remarque que ce n'est pas immédiatement après la cause déterminante qu'apparaît l'épanchement, mais dans la plupart des cas 6, 8, 10 jours après l'effort, le choc.

Quel rôle faut-il faire jouer aux causes occasionnelles ? On a incriminé le froid, l'humidité. Leur rôle ne paraît pas démontré; on voit les hémarthroses se produire en toute saison, avec un retour périodique à peu près régulier chez le même malade. Le fait qui donne une certaine valeur à l'hypothèse du froid, est que l'hémophilie est fréquente dans les régions du Nord, froides et humides.

On a voulu faire jouer un rôle au rhumatisme et Grandidier, Poncet lui attribuaient une grande importance. Sans doute une articulation déjà atteinte par une arthrite est-elle moins résistante qu'une autre, mais on ne peut admettre que les rhumatisants seuls en soient atteints. Ces poussées articulaires chez les hémophiles ne présentent ni les caractères, ni les complications du rhumatis-

me articulaire, et il paraît logique de ne voir dans ces poussées qu'une manifestation de l'hémophilie.

*Siège.* — Certaines articulations, les grandes en particulier, sont plus souvent prises que les autres. D'après les statistiques publiées, le genou est le plus atteint et il semble que lorsque plusieurs articulations sont prises successivement, c'est par le genou que les accidents commencent. Les hémarthroses touchent, par ordre de fréquence, les genoux, les coudes, les chevilles, les hanches, l'épaule, le poignet.

L'ordre de fréquence est du reste variable et « chaque hémophile a son articulation faible » (Cruet).

Il est à remarquer qu'on a rarement pu observer des hémarthroses métacarpo-phalangiennes, médio-tarsiennes, phalango-phalangiennes; certaines articulations comme les articulations de la mâchoire, de la clavicule, du bassin sont même toujours respectées.

### **Anatomie pathologique**

Jusqu'ici on n'a pas trouvé de tableau anatomique constant pouvant caractériser l'hémophilie, cependant l'occasion de pratiquer des autopsies de sujets morts de cette diathèse s'est présentée un assez grand nombre de fois. On a trouvé des lésions semblables à celles des morts par hémorragie et aussi des lésions centrolobulaires du foie, avec atrophie cellulaire et dégénérescence granulo-graisseuse (Ch. Esmein (1), Finlay et M-Drennan) (2). Nous allons voir à propos des théories vasculai-

---

(1) Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang 1908 p. 532.

(2) Edimbourg méd. journ., Juin 1916.

res de l'hémophilie, les lésions trouvées du côté du cœur et des vaisseaux.

En somme, rien de constant et pouvant expliquer les symptômes observés pendant la vie.

L'anatomie pathologique des jointures touchées par le sang est bien mieux établie. Nous décrirons d'abord les lésions constatées à l'autopsie, ensuite celles décélées par la radiographie.

*1° Période d'hémarthrose.* — C'est la période de début. Le sang provient de la synoviale et envahit la cavité articulaire. A ce premier stade les lésions synoviales et cartilagineuses n'ont pas eu le temps de se former, et le sang reste liquide. Le sang que nous avons étudié a été retiré par ponction, quatre mois après le début de l'épanchement.

Il résulte des autopsies pratiquées à cette période, que la synoviale est rouge, congestionnée, mais on n'observe pas encore de véritables lésions. Suivant l'importance de l'épanchement, les ligaments sont plus ou moins distendus.

*2° Période d'arthropathie (Panarthrite pour König).* — Si l'épanchement persiste longtemps, à plus forte raison si les épanchements se répètent un grand nombre de fois — comme cela est de règle chez les hémophiles — il se fait une congestion de la séreuse, qui s'épaissit, s'indure et se tapisse d'une couche de fibrine.

Poncet (1) a décrit les lésions suivantes dans le genou de son sujet : teinte rouge de toutes les parties limitant la cavité articulaire, exsudat jaune citrin, chocolat au ni-

---

(1) Lyon méd. 1871. T. VIII p. 785.

veau des replis synoviaux et surtout au pourtour de la rotule, épaissement du tissu fibreux péri-articulaire, avec éraillures du cartilage.

König (1) a vu des villosités qui partaient de la séreuse et formaient des franges brunâtres, qui pouvaient se détacher et rester libres dans l'articulation. Les cartilages ont perdu leur éclat et leur couleur blanche, et ont pris une couleur gris-sale.

3° *Période de déformations.* — W. Legg a décrit de la façon suivante les lésions qu'il a observées à cette période : « Les altérations cartilagineuses sont semblables à celles de l'arthrite déformante, le cartilage est usé et fibreux aux points où il supporte les plus fortes pressions ». Les ligaments se plissent, se rétrécissent et on arrive à la contracture. Il se produit consécutivement une sorte de raideur articulaire partielle ou totale, moins par organisation fibreuse que par rétraction des tendons et des ligaments périarticulaires.

On trouve souvent dans les auteurs le nom d'ankylose, pour désigner ces lésions. En somme il ne peut être question d'une vraie ankylose, avec présence de substance osseuse formant trait d'union entre les surfaces articulaires, car des pièces d'autopsie semblables n'existent pas (Broca).

Dans quelques cas, on a constaté d'autres déformations consistant dans un membre ballant, très gênant pour le malade, produit par l'allongement des ligaments et l'atrophie des muscles voisins.

Il est inutile de dire, que toutes ces altérations s'ac-

---

(1) Berlin. Klin-Woch., 1891.

complissent progressivement et qu'on ne peut observer sur le cadavre des lésions correspondant exactement à l'un des stades de notre description.

\*  
\*\*

Depuis l'emploi de la *radiographie* pour l'étude de ces arthropathies, les lésions sont mieux connues, mais les notions acquises jusqu'ici ne sont pas suffisantes pour pouvoir — dans le doute — faire le diagnostic uniquement par ce moyen.

D'après Sabrazès et Cabanes (1), qui ont été les premiers à utiliser la radiographie pour l'étude de ces lésions : les extrémités osseuses articulaires sont intactes; même lorsqu'il existe un degré très marqué d'ankylose fibreuse, leur contour est net. L'interligne articulaire n'est pas plus marqué que normalement.

Gocht (2) étudie deux cas, et signale une diminution de volume des extrémités osseuses et augmentation de leur porosité; les cartilages de conjugaison ont un aspect dentelé, mais l'accroissement des os n'a jamais été moindre.

M. Carrière (3) trouve les extrémités osseuses normales; il voit cependant une ombre entre les surfaces articulaires.

M. Menaud (4), décrit dans l'observation qu'il rapporte dans sa thèse, un épaissement notable des extrémités

---

(1) Gaz. hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux Oct. 1898.

(2) Arch.-für Klin.-Chir., 1899, p. 482.

(3) Nord médical 1903.

(4) Thèse de Bordeaux 1911.

articulaires de la rotule. Aussi bien au genou qu'aux coudes, les épiphyses semblent plus perméables aux rayons X; il tire la conclusion que ces lésions témoignent d'une ostéite hypertrophiante épiphysaire totale avec décalcification intense.

Mankiewicz (1) étudie trois cas, aux trois stades de l'affection.

a) Stade d'hémarthrose : rien d'anormal, sauf un certain degré de décalcification.

b) Stade de panarthrite : les surfaces articulaires sont irrégulières au lieu d'être lisses; il y a une réduction de l'interligne articulaire, la rotule paraît fixée au fémur; il existe en outre, des petites ombres au niveau de la capsule et une raréfaction osseuse des condyles fémoraux.

c) Stade de déformations : on a l'image de l'arthrite déformante avec des ostéophytes et de l'ostéoporose.

Ch. Martin Du Pan (2) observe chez deux malades atteints aux coudes et aux genou, les lésions suivantes : un épaissement des extrémités articulaires et de la rotule; les cartilages sont ossifiées, presque disparus, entraînant dans un cas la diminution de la ligne claire interosseuse. Il y a aussi une déformation de l'extrémité inférieure de l'humérus.

F. Escande et J. Tapie (3), trouvent tout dernièrement un malade qui réunit au niveau de ses deux genoux, l'ensemble des lésions décrites par les divers auteurs que

---

(1) Berl. Klin-Woch 1913 p. 2174.

(2) Rev. méd. de la Suisse Romande 1915 p. 547.

(3) Journ. de Radiol. et d'Electr. T. III n° 7.

nous venons de passer en revue. Ils décrivent les lésions suivantes :

- a) Une décalcification intense et homogène des extrémités articulaires frappant toute l'épiphyse, sans dépasser les cartilages de conjugaison correspondants;
- b) Une altération des contours osseux qui concourent à la formation de l'article, sans production d'ostéophytes;
- c) Une diminution de l'interligne articulaire;
- d) Une légère augmentation de la rotule.

Ces auteurs arrivent à la conclusion que les descriptions fournies par les auteurs ne constituent probablement que les différentes étapes d'un même processus, les lésions augmentant quand on passe du stade d'hémarthrose, à celui de panarthrite et finalement à celui de déformation.

Nous n'avons pu constater, chez notre malade, aucune des lésions décrites par les auteurs; il ne présente qu'un épanchement articulaire, sans lésions décelables par la radiographie.

---

## Symptômes et Evolution

---

Les épanchements sanguins articulaires ne sont qu'une manifestation hémorragique chez les hémophiles. Les malades qui en sont atteints sont avant tout des saigneurs, qui saignent abondamment, avec une extraordinaire facilité en tous les points du corps; leurs téguments présentent souvent des ecchymoses très étendues. Les enfants hémophiliques ont un aspect pâle, souffreteux; parfois leur teint est transparent comme celui des tuberculeux, mais ce facies n'a rien de constant.

König (1) en Allemagne (1892), Meynet (2) en France (1896), et la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question, ont envisagé trois périodes dans l'étude clinique des signes articulaires de l'hémophilie :

- 1° Période d'hémarthrose simple;
- 2° Période de panarthrite (arthrite subaiguë ou pseudo tumeur blanche pour Meynet);
- 3° Période d'ankylose.

P. Cruet (3) propose une division basée sur la gravité de l'épanchement et distingue l'arthropathie hémophili-

---

(1) Berl. Klin-Woch 1891 p. 974 et Sammlung-Vorträge, Nouvelle série n° 36, 1892.

(2) Thèse de Lyon 1896.

(3) Presse med. 1908 n° 73.

que spontanée (dans le sens : apparaissant sans causes reconnues par le malade) et l'arthropathie hémophilique provoquée (c'est-à-dire dont la cause est évidente). Ce dernier groupe présente le tableau de l'hémarthrose traumatique « prenant des proportions inusitées par suite du processus hémophilique ». Par contre, le premier groupe comprend les véritables arthropathies hémophiliques. P. Cruet voit dans ce groupe quatre formes :

1° L'hémarthrose légère, véritable poussée congestive articulaire;

2° L'hémarthrose bénigne non douloureuse;

3° L'hémarthrose grave douloureuse;

4° L'hémarthrite chronique récidivante, qui est la forme décrite par König avec ses trois phases.

En nous basant sur les lésions anatomiques, nous décrirons : une première phase d'hémarthrose, dont la gravité est variable suivant l'abondance de l'épanchement; une deuxième phase d'arthropathie, caractérisée par la formation de lésions articulaires, et pouvant évoluer, dans des cas rares, vers la raideur articulaire et les déformations définitives.

#### 1° HÉMARTHROSE

Le début est brusque. Sans cause appréciable, le malade est pris de douleurs au niveau de l'articulation où se fait l'épanchement.

Tout d'abord, il n'y a qu'une sensation de gêne, de pesanteur, la marche est encore possible, mais elle provo-

que des douleurs. L'empâtement des culs-de-sac est insignifiant. Les choses peuvent en rester là, et tout disparaît en 48 heures.

Mais en règle générale l'épanchement continue, le malade sent de la tension dans son articulation qu'il est obligé d'immobiliser. Le gonflement est appréciable, les culs-de-sac donnent une sensation de rénitence au palper. Les choses peuvent encore régresser en l'espace d'une huitaine.

Le plus souvent, les signes que nous venons de décrire évoluent rapidement, et en quelques heures, le tableau de l'hémarthrose grave est complet.

*La douleur* est vive, lancinante et continue. On peut cependant, observer des pauses, mais les mouvements du malade réveillent sa souffrance. La douleur est cause d'insomnie, d'anorexie; elle est à peine calmée par la morphine.

A l'inspection, on voit une articulation globuleuse dans son ensemble, le genou est fléchi (position dite de Bonnet), la peau est blanche, avec une certaine circulation collatérale, mais jamais la peau n'est rose comme dans le rhumatisme. Il n'y a pas de signes d'inflammation vraie.

La palpation montre une synoviale tendue, les culs-de-sac sont pleins, fluctuants. Souvent l'épanchement est tel qu'on ne peut sentir le choc rotulien. La température locale est augmentée.

Les muscles péri-articulaires s'atrophient rapidement, ce qui augmente le contraste avec le volume de l'articulation.

Quelle que soit l'articulation prise, les principaux

symptômes sont les mêmes. Au point de vue général, on note encore une certaine élévation de température ( $38^{\circ}$  à  $39^{\circ}$ ) due à la résorption sanguine (Broca). Le pouls est petit, rapide.

Nové-Josserand a signalé la pollakiurie nocturne, sans hématurie au moment des attaques, signe qu'on a retrouvé plusieurs fois.

La radiographie ne montre pas de lésions à cette période.

Les symptômes aigus durent de 2 à 3 jours; l'épanchement persiste 8, 15 jours, plus longtemps même, et diminue lentement. L'articulation revient à peu près à son état normal et le malade peut marcher à nouveau sans avoir à se plaindre d'une limitation des mouvements. Il persiste quelquefois de l'atrophie musculaire et aussi de l'anesthésie sur le trajet des nerfs (Cruet).

Ce qui est tout à fait remarquable, c'est que l'hémarthrose se répète un nombre invraisemblable de fois. Les périodes de rémission tendent à se réduire de plus en plus et les poussées aiguës deviennent très rapprochées. C'est ainsi que le malade de Tardieu est entré 31 fois à l'hôpital Cochin en dix ans, dont au moins 12 fois pour ses épanchements. Meynet rapporte l'observation d'un malade, qui ne passa pas un mois de 10 à 18 ans, sans qu'une articulation ne fût prise. Un malade de Gocht, âgé de 8 ans, a eu 40 hémarthroses du genou droit en une année; celui de Menteifel, 50 poussées en moins d'un an; celui d'Escande et Tapie, a eu depuis l'âge de 16 mois à 9 ans, un accès articulaire tous les mois, et plus fréquemment en été. Notre malade âgé de 11 ans  $\frac{1}{2}$ , a fait depuis l'âge de 5 ans, une poussée articulaire tous les 4

mois environ, et même plus souvent, qui dure de 2 à 3 semaines chaque fois, sans que l'aspect change d'une attaque à l'autre.

## 2° ARTHROPATHIES

Lorsque les attaques sont suffisamment espacées, les lésions ne sont pas bien graves. Mais si les attaques se précipitent 20, 30 fois à intervalles rapprochés, on comprend que l'irritation de la jointure soit suffisante pour qu'il se produise de véritables arthropathies, simulant à s'y méprendre une tumeur blanche.

Un fait caractéristique à cette période est que l'épanchement choisit une articulation et s'y localise. A la suite d'une nouvelle poussée d'hémarthrose aiguë, le sang se résorbe mal et sa présence contribue à la formation de lésions diverses.

Au genou les signes sont des plus nets.

La douleur est moins vive que dans une première poussée. On peut imprimer quelques mouvements à l'articulation, mais leur amplitude est diminuée.

La peau est lisse, tendue et blanche. La région est augmentée de volume, avec disparition des creux et saillies normales.

Les culs-de-sac donnent, à la palpation, l'impression d'empâtement fongoïde, ils sont épaissis, irréguliers. Il y a un léger degré de choc rotulien; les mouvements passifs déterminent dans la jointure une sorte de crépitation rugueuse, due au dépôt de la synoviale.

Les muscles de la cuisse, aussi bien que ceux de la jambe sont atrophiés. En somme, les signes physiques

rappellent ceux de l'ostéo-arthrite tuberculeuse, mais la pression des extrémités osseuses ne réveille pas de douleurs localisées. König a bien insisté sur ce point.

### Formes Cliniques

Pierre Cruet (1) distingue :

1° *L'arthropathie hémophilique grave de la hanche* qui débute par une gêne insidieuse, « l'hémophile sent venir sa crise ». Cette forme est caractérisée par une anesthésie et parésie dans le domaine du crural. Il en résulte une atrophie du quadriceps, qui se fait lentement, car l'atrophie consécutive à la paralysie du crural n'est pas réflexe, par conséquent rapide, comme elle le serait dans une arthropathie du genou (Cruet). Le réflexe rotulien reste aboli, mais l'articulation reprend son jeu normal.

2° *L'arthropathie médiotarsienne* qui peut faire penser à la tarsalgie des adolescents. Le danger de cette forme réside dans son passage à l'état chronique qui force le malade à des repos fréquents.

### Complications

Un ou deux jours après une poussée aiguë, on peut voir apparaître une *ecchymose* d'étendue variable aux environs de l'article, et parfois des pétéchies sur tout le membre.

Chez les sujets jeunes, quand l'épanchement est très abondant, il peut se produire une *hémorragie sous-périostée*, tuméfiant considérablement le membre jusqu'à

---

(1) Cruet, *loc. cit.*

sa racine (Méry, Ch. Martin Du Pan). Cette hémorragie regresse en même temps que l'hémarthrose.

Une complication grave, a été tout dernièrement signalée par M. Génévrier (1). Il s'agissait d'un *décollement épiphysaire* de l'extrémité inférieure du fémur, lésion qu'on observe dans la maladie de Barlow, mais qui n'a pas été signalé dans l'hémophilie familiale. La radiographie a montré un *décollement dia-épiphysaire*, avec un écartement des deux parties osseuses suivant un angle de  $75^{\circ}$  ouvert en avant.

Un autre accident para-articulaire est l'*épanchement sanguin dans le psoas*, qui donne lieu à un gonflement considérable du triangle de Scarpa et s'accompagne d'anesthésie et de paralysie dans le domaine du crural.

Enfin, Manteifel a signalé chez un malade, un *abcès du genou* à la suite de plusieurs poussées, laissant écouler du pus sanguinolent.

### Evolution

Les arthropathies hémophiliques, dont nous venons de voir les manifestations, peuvent évoluer de deux façons.

Première éventualité : les lésions s'arrêtent au stade d'arthropathie — c'est le cas le plus fréquent — et les déformations qui ont pu se produire, regressent plus tard et le malade garde un membre dont il peut se servir dans l'intervalle des crises.

Deuxième éventualité : lorsque les réactions aiguës ont disparu, il peut continuer à se faire un travail lent

---

(1) Société de Pédiatrie, séance du 20 mai 1919.

de destruction dans l'articulation malade, et l'organisation fibreuse qui en résulte, provoque de la raideur articulaire avec des déformations définitives. Cette phase ultime est celle décrite par König sous le nom d'ankylose. Certains auteurs ont cru à l'ankylose osseuse et W. Legg, Bowlby, ont même décrit des ostéophytes. La forme ankylosante d'emblée n'existe pas, mais elle peut constituer la terminaison d'une arthropathie chronique après un intervalle de temps assez long.

### Pronostic

Au point de vue vital, l'hémarthrose n'est pas très grave par elle-même.

D'après Litten, 60 p. 100 des hémophiles meurent avant 8 ans, 11 p. 100 arrivent à 22 ans.

L'allure générale de la maladie est un facteur important pour le pronostic, mais quelle que soit sa bénignité, il faut toujours le réserver à cause des hémorragies — même légères — qui peuvent frapper un organe important — par exemple la rétine — et produire des lésions irréparables. Les maladies infectieuses revêtent chez les hémophiles des formes graves hémorragiques.

Le pronostic de l'hémarthrose est surtout grave au point de vue fonctionnel.

L'hémarthrose simple, même après des récides fréquentes, ne laisse pas de lésions importantes et le malade conserve une articulation utile. Le danger réside dans la formation d'un lieu de moindre résistance articulaire. A la longue il peut se produire des organisations fibreu-

ses dans l'article, qui représentent en somme le mode de terminaison de l'affection, mais ces organisations même causent la limitation des mouvements et la raideur en position vicieuse.

---

### Constatations personnelles

---

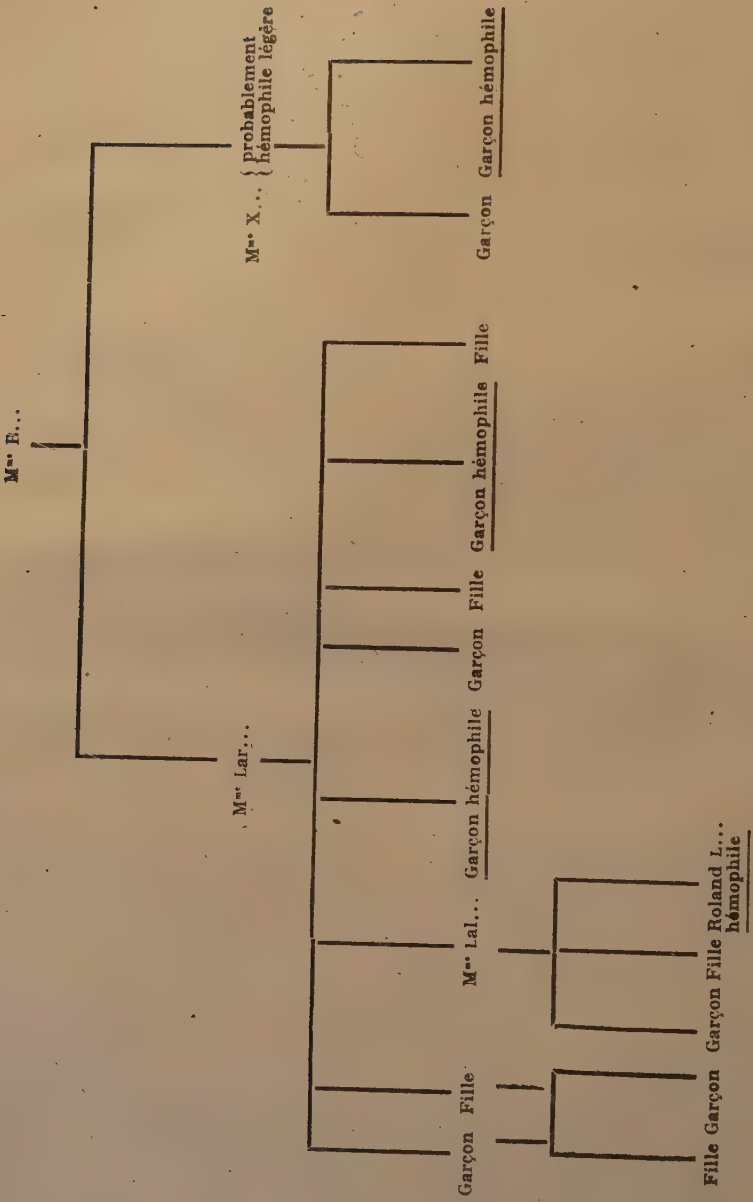
Les manifestations articulaires de l'hémophilie se montrent et évoluent dans l'ensemble, suivant la description générale que nous venons de donner. Il va sans dire que chaque malade présente son caractère personnel et ne peut réunir à lui seul tous les signes, toutes les complications et lésions qu'on est obligé de donner dans une description d'ensemble. La plupart des observations anciennes et les observations récentes que nous rapportons à la fin de ce travail, montrent des faits qui ont leur intérêt propre. Cependant certains renseignements manquent; ainsi si l'étude macroscopique de l'épanchement articulaire a été faite, nous n'avons pas trouvé d'examen microscopique du sang épanché, et nous avons pensé apporter notre contribution sur ce point.

Le malade qui a servi à cette étude, présente cliniquement les caractères classiques de l'hémophilie avec épanchements articulaires, mais — fait important à signaler — malgré la chronicité de l'hémarthrose, la radiographie n'a pas montré d'altérations appréciables, ainsi qu'il ressort de la plupart des observations où cet examen a été fait.

Il s'agit d'un garçon âgé de 11 ans  $\frac{1}{2}$ , entré dans le service de notre maître M. le docteur Jules Renault, le 17 mai 1919. L'enfant est amené à l'hôpital pour une hématurie avec douleurs dans la région du rein droit, apparues la veille; il présente en outre une tuméfaction du genou droit, survenue au début du mois. Ce malade grand hémophile lui-même, fait partie d'une famille hémophile, ce qui ressort du tableau généalogique suivant : (Voir page 34).

Nous n'avons pas pu remonter plus loin dans sa généalogie. Sur ces 18 membres de la famille, nous retrouvons quatre hémophiles du sexe masculin, et une hémophile frustée (de Bovis) du sexe féminin; c'est la sœur de la grand-mère maternelle de l'enfant (elle saignait facilement en se piquant, avait des ecchymoses, etc.). L'hémophilie est donc possible chez la femme, mais intéresse particulièrement l'homme. La transmission se fait par la voie maternelle. Cependant les descendants masculins ne sont pas touchés tous, et dans cette famille il y a 4 hémophiles sur 10 garçons. Il est à remarquer qu'une sœur de la mère de notre malade, quoique issue d'une famille hémophile, a eu deux garçons indemnes; la diathèse semble donc atténuée de ce côté.

*Antécédents personnels.* — Les accidents hémophiliques se sont manifestés de bonne heure chez ce malade. A 2 ans; il fait une hémorragie considérable en se mordant la lèvre; à 3 ans, un hématome du cuir chevelu; à 4 ans  $\frac{1}{2}$ , il perd l'œil droit à la suite d'un hématome intra-orbitaire; le moindre traumatisme détermine des hémorragies qui ont attiré l'attention de la nourrice et



des parents, sur la facilité remarquable avec laquelle saignait cet enfant.

A partir de l'âge de cinq ans, ce sont les manifestations articulaires qui dominent la scène chez ce malade, les autres hémorragies passent au deuxième plan.

Lors de sa première poussée articulaire, il fut soigné dans le service de M. le docteur Méry aux Enfants-Malades. Le gonflement du genou était alors considérable et s'étendait à toute la cuisse jusqu'à la racine du membre (il y avait une différence de 5 cm. de circonférence entre les deux cuisses). MM. Méry et Broca ont pu penser à la possibilité d'une ostéomyélite et ce n'est qu'en se basant sur les antécédents et l'examen du sang que le diagnostic d'arthrophathie hémophilique avec hémorragie sous-périostée fut porté. Cette première hémarthrose a été accompagnée d'hémorragies intestinales graves, survenues deux mois après le début de l'épanchement articulaire.

Depuis, les hémarthroses paraissent chez lui sans cesse, et l'enfant n'a jamais pu aller à l'école plus de trois ou quatre mois de suite, car il était périodiquement immobilisé au lit. C'est toujours dans les genoux que se sont localisés chez lui les épanchements, tantôt dans le droit, tantôt dans le gauche. La saison chaude ou froide n'a ici aucune influence, car la périodicité est la même en été comme en hiver.

*Symptômes.* — Les signes qui traduisent l'hémarthrose sont toujours les mêmes chez ce malade. Il est pris brusquement, sans aucune cause apparente, de douleurs violentes au genou, qui l'empêchent de dormir. L'arti-

culation augmente rapidement de volume, et le petit malade prend la position qui le soulage le plus : il est recroquevillé sur lui-même; le genou demi-fléchi repose sur le plan du lit. Le pouls est rapide, mais généralement la température est peu élevée. Au bout de deux ou trois jours les phénomènes s'amendent et le malade redevient gai comme à l'ordinaire. L'épanchement persiste plusieurs semaines avant de se résorber. L'enfant peut alors marcher jusqu'à sa prochaine attaque.

L'hémarthrose actuelle est plus tenace. Le début s'est fait au commencement de mai; une quinzaine de jours après il a fait une hématurie avec douleur dans le rein droit, qui a duré trois jours. Environ quatre mois après le début, nous avons pu retirer 40 cc. de sang rouge, très fluide, par ponction à la face interne du genou droit. Cette ponction a été suivie, le jour même, d'un redoublement de l'épanchement articulaire, avec une certaine réaction fébrile ( $38^{\circ}$  à  $38^{\circ}4$ ), un pouls petit, rapide. Cet épanchement s'est comporté chez lui comme à l'ordinaire; il est allé en diminuant.

## Examens de laboratoire

### I. EXAMEN DE L'URINE

A l'entrée du malade on recueille 830 grammes d'urine sanglante en 24 heures.

A l'examen microscopique, on constate des *hématies* dans le culot de sang, par conséquent il s'agit bien d'une hématurie et non pas d'hémoglobinurie.

## II. ETUDE DU SANG OBTENU PAR PONCTION VEINEUSE

A la ponction veineuse, au pli du coude, le sang s'écoule en jet; il est très fluide. Aucun incident. On prélève 45 cc. de sang qu'on répartit de la façon suivante :

a) 15 cc. sont répartis dans une solution oxalatée à 10 p. 1.000;

b) 6 cc. dans deux petits tubes, pour l'étude de la coagulation;

c) on fait un étalement sur lames;

d) on garde le reste du sang pour étudier le sérum et les hématies.

### 1° Numération globulaire et examen des lames.

Globules rouges = 5.200.000.

Hémoglobine (Talqvist) = 50 p. 100.

Les hématies sont de dimensions normales. Pas d'anisocytose, pas de poikilocytose, pas de polychromatophilie. Absence d'hématies nucléées.

### Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles ..... 66,85 p. 100

Mononucléaires ..... 33,15 p. 100

dont :

Lymphocytes ..... 28 p. 100

Moyens mononucléaires ..... 5,15 p. 100

Absence de grands mononucléaires, d'éosinophiles, de myélocytes.

La plus grande partie des mononucléaires est donc représentée par les lymphocytes.

Très nombreuses plaquettes sanguines, normales, par groupes d'une dizaine environ.

*En résumé* : lymphocytose très marquée. A noter l'absence de grands mononucléaires.

### 2° Etude de la résistance globulaire.

Nous nous sommes servi de 20 tubes, d'une contenance de 5 cc. chacun, séchés à l'étuve, dans lesquels nous avons fait les mélanges d'eau distillée et d'un sérum à 7,5 NaCl p. 1.000. Nous avons constaté :

#### 1° Pour le sang oxalaté,

Seuil de l'hémolyse, 28 gouttes de sérum pour 32 gouttes d'eau distillée.

Hémolyse totale, 22 gouttes de sérum pour 38 gouttes d'eau distillée.

#### 2° Pour les hématies déplasmatisées,

Seuil de l'hémolyse, 20 gouttes de sérum et 30 gouttes d'eau distillée.

Hémolyse totale, 24 gouttes de sérum et 36 gouttes d'eau distillée.

Par conséquent, *la résistance globulaire est augmentée.*

### 3° Etude de la coagulation.

#### A) Phénomènes observés.

Dans deux petits tubes, nous avons laissé tomber 3 cc. de sang dans chaque. On observe une sédimentation immédiate très nette après onze minutes; la partie inférieure

re est cruorique, la partie supérieure est d'aspect lastescent jaunâtre.

Le début de la coagulation se fait après deux heures et la coagulation qui est très retardée, n'est totale qu'en trois heures et demie.

Cette coagulation est du type plasmatique (Gilbert et Weil), elle se fait par une prise en masse d'abord, puis il y a exsudation du sérum et rétraction du caillot. Ce caillot est rouge dans sa partie inférieure et blanc dans sa partie supérieure.

La coagulation faite, une certaine partie des globules tombe au fond du tube; le sérum qui surnage est limpide, non laqué.

#### B) *Recherches sur la coagulation.*

a) Si on ajoute du sérum du malade à du sang de cobaye, la coagulation du sang du cobaye se fait en quatre minutes.

b) Si aux globules rouges du malade on ajoute du sérum de cobaye, la coagulation se fait en cinq minutes.

Par conséquent, le sang du malade ne contient pas de substances empêchant la coagulation et d'autre part, le fait que l'addition de sérum de cobaye détermine une coagulation normale du sang du malade démontre que si la coagulation est retardée, c'est par suite d'une carence humorale.

### III. ETUDE DU SANG ARTICULAIRE

On fait une ponction à la face interne du genou droit, avec une aiguille à ponction lombaire. On prélève très facilement 40 cc. de sang rouge vif, très fluide.

#### 1° Numération globulaire.

Globules rouges = 1.080.000, normales. Pas d'anisocytose.

Hémoglobine (Talqwist) = 20 p. 100.

Il est impossible de faire la numération des globules blancs à cause de la coagulation immédiate du sang, dès qu'il est mis en contact avec une solution contenant de l'acide acétique.

#### 2° Résistance globulaire.

Nous nous sommes servi de 20 petits tubes, à 5 cc. chaque, séchés à l'étuve. Le titre du sérum était de 7,5 gr. de NaCl p. 1000.

Résistance globulaire du sang total :

Seuil de l'hémolyse, 14 gouttes de sérum et 46 gouttes d'eau distillée.

Hémolyse totale, 12 gouttes de sérum et 48 gouttes d'eau distillée.

Il y a donc une résistance très grande des hématies.

#### 3° Etude de la coagulation du sang articulaire.

##### A) Coagulation spontanée.

Dans une petite éprouvette on met 3 cc. de sang articulaire. Il n'y a pas de sédimentation primitive à noter.

La coagulation commence après 38 minutes, elle est totale en 49 minutes. La coagulation se fait normalement; elle n'est pas du type plasmatique. Le caillot se rétracte bien. Le sérum exudé est jaune clair, non laqué.

*B). Coagulation provoquée.*

a) 1 cc. du sang articulaire + III gouttes de sérum humain normal = coagulation en 18 minutes.

Le sérum humain normal a accéléré la coagulation.

b) 4 cc. de sang articulaire +  $\frac{1}{2}$  cc. d'une solution de chlorure de calcium à 10 p. 100 = pas d'accélération de la coagulation.

L'épanchement articulaire ne paraît pas manquer de sels de chaux, car l'addition de chlorure de calcium n'a pas eu d'influence sur sa coagulation.

COMPARAISON ENTRE LES CARACTÈRES DU SANG VEINEUX  
ET CEUX DU SANG ARTICULAIRE

Ainsi qu'on peut voir à la lecture des résultats obtenus à l'examen hématologique de ce malade, le sang articulaire est bien plus pauvre en hématies que le sang veineux; ceci est dû probablement à la dilution de ce sang par un exsudat synovial.

Mais la résistance globulaire des éléments de l'épanchement est augmenté par rapport à ceux du sang veineux, et on n'a pas à noter d'hématies altérées dans cet épanchement chronique.

Au point de vue de la *coagulation*, il est à remarquer que dans la *coagulation spontanée*, le sang veineux se comporte différemment par comparaison avec le sang articulaire. Le premier présente les caractères du sang hémophilique : sédimentation immédiate des éléments, coagulation plasmatique, grand retard de coagulation. Le sang articulaire se rapproche par ses caractères du sang normal : la coagulation n'est pas du type plasmatique, il n'y a pas de sédimentation des éléments et le retard de coagulation est moindre. La moindre coagulabilité du sang épanché dans une articulation est connue même dans les hémarthroses traumatiques; par conséquent, si on s'était contenté dans ce cas de l'examen du sang articulaire, on n'aurait pas pu retrouver en lui les caractères de l'hémophilie.

Quant aux recherches sur la *coagulation provoquée*, elles nous montrent que le sérum du malade ne paraît pas contenir des substances empêchantes de la coagulation, car ajouté au sang du cobaye, il ne retarde nullement la coagulation de ce dernier.

Le sang articulaire paraît cependant manquer d'éléments plasmatiques nécessaires à la coagulation, car sa coagulabilité est notamment accrue par l'addition de quelques gouttes de sérum normal.

\*  
\*\*

*Radiographie.* — Malgré la répétition des épanchements qui se sont produits dans les deux genoux, la radiographie ne montre pas de lésions appréciables, com-



Genou gauche

Genou droit (Hémarthrose)

Wiesner, Thèse de Paris

Clichés de M. le Dr Gasfou





*Wiesner*  
*Thèse de Paris*

Genou droit

*Clichés de*  
*M. le Dr Gastou*



me on peut en juger d'après les planches annexées. Les extrémités osseuses ne sont pas agrandies, seule la rotule paraît plus large et légèrement augmentée de volume. Il n'y a pas de décalcification de l'extrémité inférieure du fémur, ni de l'extrémité supérieure du tibia. Les contours osseux apparaissent nets dans les deux genoux, malgré l'obscurité générale due à la présence de sang dans le genou droit. Aucune ombre entre les surfaces articulaires. Enfin, dans le genou droit, l'interligne articulaire est élargi par suite de la distension par le sang, et paraît plus grand que dans le genou gauche, qui est normal.

Il n'y a eu, en somme, aucune des lésions décrites par les auteurs dans les stades d'arthrite subaiguë, ou d'ankylose. Pendant six ans et demi, les épanchements répétés se sont résorbés sans laisser de lésions appréciables à la radiographie, et notre sujet est resté au stade de début : hémarthrose.

■  
\* \*

L'observation de notre malade a été déjà publiée par MM. Méry, Salin et Wilborts (1) qui ont pu l'observer lors de sa première poussée articulaire. Ils ont noté cliniquement que l'épanchement articulaire s'était accompagné d'une hémorragie sous-périostée de presque tout le fémur. L'hémarthrose récidiva pendant le séjour du petit malade à l'hôpital des Enfants Malades, et le mem-

---

(1) MM. MÉRY, SALIN et WILBORTS. — Bulletin de la Soc. de Pédiatrie 1913, T. XV p. 86

bre avait pris une position vicieuse. On a tenté son redressement par l'application d'un appareil de Tillaux, mais la nuit même apparaît une hémorragie intestinale grave, qui cède à l'injection de sérum de cheval frais.

*L'étude du sang* de ce malade — faite le 8 décembre 1912 — a montré les résultats suivants :

Globules rouges = 3.100.000.

Globules blancs = 4.000.

Formule leucocytaire normale.

Plaquettes en nombre suffisant.

Hémoglobine (Talqwert) = 70 %.

Le sang recueilli dans la veine s'écoule rapidement; sédimentation immédiate.

Coagulation au bout de 2 heures; c'est une coagulation plasmatique, le caillot est irrtractile; il faut morceler le caillot pour avoir un sérum très clair.

Le plasma et le sérum ne contiennent ni autolysines, ni isolysines.

L'épreuve de Donath et Laudsteiner est négative.

Le sang recueilli par piqûre du doigt, coagule normalement.

2° Après plusieurs injections de sérum antidyphtérique, on fait un autre examen le 5 février 1913.

Le sang est extrêmement fluide.

Hémoglobine = 20 %.

Globules rouges = 998.000.

Globules blancs = 6.000.

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Polynucléaires neutrophiles ..... | 40 |
| Myélocytes neutrophiles .....     | 19 |
| Formes de transition.....         | 16 |
| Eosinophiles .....                | 1  |
| Myélocytes basophiles .....       | 2  |
| Grands et moyens monos.....       | 16 |
| Lymphocytes .....                 | 6  |

Quelques hématies nucléées dont quelques-unes ont un noyau bourgeonnant.

3° Ayant recherché l'action du sérum humain et du sérum de cobaye sur le plasma du malade, MM. Méry, Salin et Wilborts, ont trouvé que ces sérums augmentent la coagulation du plasma hémophilique d'autant plus qu'ils sont plus frais.

D'autre part ni le plasma, ni le sérum hémophilique n'ont retardé la coagulation du sang normal.

En rapprochant ces constatations de l'examen actuel, nous remarquons que la coagulation du sang veineux présente bien les caractères constatés déjà lors de la première manifestation articulaire chez ce malade, la coagulation est très retardée et se fait suivant le type plasmatique; cependant dans l'examen actuel le caillot a été bien rétractile, contrairement à l'examen d'il y a six ans.

L'action du sérum frais de cobaye a eu une action favorisante sur la coagulation du sang de ce malade et nous n'avons pas constaté non plus la présence de substances anticoagulantes.

A l'examen des éléments figurés du sang, nous n'avons pas constaté d'hématies nucléées, dont la présence est si-

gnalée dans l'observation antérieure. La formule leucocytaire actuelle montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles (66,85 % au lieu de 40 %), par contre il y a absence complète de grandes mononucléaires et de myélocytes. Ce qui caractérise l'examen actuel c'est la *lymphocytose* marquée, nous avons trouvé 28 lymphocytes pour 100 contre 6 p. 100 trouvés par MM. Méry, Salin et Wilborts.

A cette observation, nous avons ajouté la recherche des caractères du sang artériel, dont nous avons noté plus haut les différences avec le sang veineux.

\*  
\* \*

Par certains côtés l'observation que nous rapportons est comparable aux observations publiées antérieurement. Ce malade a plusieurs hémophiles parmi ses collatéraux et ascendants, caractère qu'on retrouve dans les observations IV, VI, VIII, IX et X.

On a observé les premiers signes d'hémophilie chez lui vers l'âge de 2 ans. Dans l'obs. III le début s'est fait à 18 mois, dans l'obs. VI à 2 ans, à 3 ans dans l'obs. VIII, et même à 4 mois dans l'obs. IV. L'hémophilie s'est donc manifestée de très bonne heure chez tous ces malades. Quant aux arthropathies, elles ont été secondaires aux autres manifestations. Notre malade a eu sa première hémarthrose à 5 ans, et c'est généralement de 4 à 12 ans que se sont manifestées les hémarthroses chez les malades dont nous rapportons les observations; seul

le sujet de l'obs. IX commence à 16 mois sa première hémarthrose.

Ces poussées articulaires sont chroniques dans tous les cas, elles apparaissent sans cause appréciable, et évoluent de la même façon. La gravité est toute spéciale lorsque l'hémarthrose reconnaît comme cause un traumatisme évident, comme le malade de Paucot (obs. III) qui est mort à la suite d'une entorse au genou.

Lorsque l'épanchement est très abondant, il peut s'accompagner d'hémorragies sous-périostées étendues (obs. I et VIII). Enfin, l'hémarthrose — apparue sans cause évidente — s'accompagne au cours de son évolution d'autres hémorragies : viscérales (hématuries, dans notre cas et obs. II et V), interstitielles (hématome du plancher buccal, obs. IV et VII, tumeurs du mollet (obs. VIII), muqueuses (hémorragies intestinales de notre sujet et d'un malade du P<sup>r</sup> Broca (1), épistaxis et stomatorragies dans quelques cas), au niveau de la peau (ecchymoses de la plupart des malades).

Dans les observations IV, VII et VIII, il est signalé, en outre, qu'à l'incision on a trouvé le sang coagulé formant un grand caillot.

L'étude du sang veineux ne comporte pas d'examen détaillés dans ces observations; à part les auteurs des obs. IV et IX, seul le retard de la coagulation a préoccupé les autres auteurs. Ce retard est variable d'un examen à l'autre; il est de 8 à 10 heures dans l'obs. II-(2).

---

(1) Presse méd. 1904, p. 649.

(2) Ce sang paraît être plutôt articulaire, quoique l'auteur ne donne aucune indication à ce sujet.

de 15 minutes à 1 heure dans l'obs. VI, de 12 minutes dans l'obs. VII, de  $\frac{1}{2}$  heure à 1 heure dans l'obs. VIII.

Les observations IV et IX comportent des examens complets du sang veineux; nous allons les comparer aux autres.

Le temps de coagulation a été de 2 heures chez notre malade en 1912, de 6 heures en mai 1919, elle débute après 2 heures et est totale en 3 heures et demie en août 1919. Dans l'observation de MM. Leclerc et Chalier (obs. IV) la coagulation commence au bout de 1 heure 10 minutes et finit en 2 heures 15 minutes, le caillot se rétracte ensuite; dans l'observation de MM. Escande et Tapie (obs. IX) elle ne commence qu'après 2 heures et n'est pas encore totale en 18 heures, la coagulation est plasmatique.

La résistance globulaire que nous avons trouvée augmentée, paraît au contraire diminuée dans l'observation IV.

Enfin l'examen des lames montre :

|                |   |                   |              |
|----------------|---|-------------------|--------------|
| Polynucléaires | { | Observ. pers..... | 66,85 p. 100 |
|                |   | Observ. IV.....   | 49 p. 100    |
|                |   | Observ. IX.....   | 57 p. 100    |

|                                                            |   |                  |           |
|------------------------------------------------------------|---|------------------|-----------|
| Parmi les mononucléaires les lymphocytes sont au nombre de | { | Observ. pers.... | 28 p. 100 |
|                                                            |   | Observ. IV....   | 42 p. 100 |
|                                                            |   | Observ. IX....   | 11 p. 100 |

Par conséquent la lymphocytose, déjà signalée par Sahli, est marquée dans notre observation et dans l'observation IV.

\*  
\*\*

Au point de vue radiologique, notre cas se distingue par l'absence de lésions, malgré la chronicité de l'hémarthrose.

Dans les observations II, VI, VII, VIII et dans les observations dont il est question page 20 on trouve des lésions articulaires variées; chez le malade de MM. Escande et Tapie (observ. IX) qui réunit à lui seul la plupart des lésions trouvées chez les autres malades on note, en résumé, la décalcification des extrémités osseuses, l'altération des contours osseux, la diminution de l'interligne articulaire et l'augmentation de la rotule.

La radiographie de notre malade ne montre pas ces lésions, elle est à rapprocher sous ce rapport de l'observation de Mankiewicz (obs. V) où seule la décalcification des extrémités osseuses est signalée.

En résumé, l'étude des observations citées montre que l'hémarthrose se reproduit chroniquement chez le même malade, et arrive à la longue à produire des lésions articulaires appréciables à la radiographie.

L'étude du sang montre, dans tous les cas, un grand retard de la coagulation et parfois une lymphocytose marquée.

## Diagnostic

---

Faire le diagnostic d'hémarthrose hémophylique n'est pas chose aisée. Des cliniciens avertis se sont trompés et souvent leurs erreurs ont été fatales au malade. Malgré l'importance que présente au point de vue vital l'exactitude du diagnostic, il faut remarquer que ce genre de maladie est rare et la notion d'hémophilie ne se présente pas tout d'abord à l'esprit. M. Broca l'a fort bien dit : « on ne reconnaît l'hémophilie que si on y songe »

Suivant les circonstances, le diagnostic sera ou très facile, ou très difficile.

I. Si le sujet a déjà eu des hémarthroses, la notion des poussées antérieures suffit pour faire le diagnostic. Il en est de même si l'on sait que le malade est hémophile lui-même, ou qu'il appartient à une famille hémophilique.

II. Si au contraire les anamnestiques manquent, le diagnostic devient difficile. La coexistence de l'épanchement articulaire et d'autres manifestations hémorragiques (ecchymoses, épistaxis, hématuries, etc.) peut toutefois mettre sur la voie. On doit alors éliminer les au-

tres affections hémorragiques qui s'accompagnent de manifestations articulaires.

a) *Purpura*. — Dans les purpuras secondaires à des maladies comme la rougeole, la scarlatine, la notion étiologique est d'une grande importance.

Dans les purpuras primitifs (principalement dans le purpura rhumatoïde ou maladie de Schönlein), le diagnostic est plus épineux, car les arthralgies — qui peuvent s'accompagner d'un certain degré d'épanchement — font partie de la symptomatologie de cette entité morbide. L'examen du sang lèvera les doutes.

b) *Maladie de Barlow*. — Elle peut tromper par la production rapide de tuméfaction épiphysaire. Mais cette maladie se rencontre chez des sujets très jeunes, elle a ses signes propres, et les lésions portent non pas sur l'articulation, mais sur l'extrémité osseuse voisine.

c) *Scorbut*. — Douleurs et épanchements articulaires peuvent se rencontrer dans le scorbut. Cette affection frappe surtout des adultes placés dans des conditions étiologiques spéciales et se distingue de l'hémophilie par ses signes propres bien caractéristiques : anxiété respiratoire, haleine fétide, gencives tuméfiées et saignantes etc.

III. L'hémarthrose peut se présenter isolément, sans qu'on retrouve à aucun moment des manifestations hémorragiques. En général, dans ce cas, on songe à tout, sauf à l'hémophilie.

1° A la période de début plusieurs erreurs sont possibles.

a) Pour peu que la nature du traumatisme puisse être

admise, on croira à une *entorse* avec hémarthrose traumatique, ou avec hydarthrose, et ce n'est que d'après l'évolution et l'étude rigoureuse du malade, qu'on arrive au diagnostic.

b) *L'ostéomyélite aiguë* peut prêter à confusion, surtout lorsque l'hémarthrose s'accompagne d'hémorragies sous-périostées. Nous avons déjà dit que malgré le début brusque de la tuméfaction il faut tenir compte de l'absence de douleurs osseuses localisées, de la faible élévation de température et du manque d'état typhique.

c) *Le rhumatisme articulaire aigu* a pu tromper parfois. En outre des phénomènes généraux du rhumatisme, sueurs, fièvres, etc., les complications cardiaques sont fréquentes chez l'enfant, au cours de cette maladie. Le diagnostic entre le rhumatisme et l'arthropathie hémophilique est toutefois assez difficile au début.

d) *L'arthrite blennorragique*, très rare chez l'enfant, quoique signalée (Marfan) à la suite de vulvite, d'ophtalmie, se distingue par la présence d'un écoulement urétral, par un gonflement articulaire moins rapide, par des douleurs bien plus vives.

2° En présence d'une arthropathie déjà constituée, c'est la tuberculose articulaire qui simule le mieux les manifestations articulaires des hémophiles.

a) *L'ostéo-arthrite tuberculeuse* présente à première vue le tableau de l'arthropathie hémophilique. L'aspect d'une jointure globuleuse, avec des poussées de temps en temps, sans grande douleur, avec atrophie des muscles voisins, une certaine impotence du membre, voilà bien le tableau des deux affections.

Mais dans l'hémarthrose hémophilique l'épanchement procède par à-coup, il est brusque; on ne provoque pas de douleur osseuse limitée en appuyant sur les épiphyses; il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire correspondant, ni abcès, ni fistules.

Dans la tuberculose articulaire, la lésion reste stationnaire assez longtemps; on fait naître une douleur bien localisée par pression sur le squelette; les ganglions lymphatiques de la région sont tuméfiés; il y a formation d'abcès et fistules interminables.

L'examen radiographique ne donne pas de résultats concluants dans l'arthropathie hémophilique, mais peut cependant montrer dans la tuberculose articulaire de la carie ou des tubercules osseux.

On peut encore s'adresser à la *cuti-réaction*, mais il faut se rappeler que l'hémophile est peut-être en même temps tuberculeux.

Ici encore, c'est l'examen du sang qui lèvera les doutes.

b) Nous ne faisons que citer les arthropathies syphilitiques et les arthropathies des hérédo-syphilitiques, pour lesquelles la réaction de Wassermann rend de grands services. Enfin les lésions de rhumatisme chronique peuvent se rencontrer aussi chez l'enfant.

Lorsqu'on fait un diagnostic différentiel, on doit penser d'abord aux maladies les plus graves, et non pas aux maladies les plus fréquentes. D'après le P<sup>r</sup> Quénu, il faut « penser aux affections dont la méconnaissance entraîne le plus d'inconvénients pour le malade ». La notion d'hémophilie — diathèse rare — se présentera ainsi à

l'esprit devant une affection articulaire dont les signes ne sont pas assez nets pour faire un diagnostic précis.

■  
\* \*

Pour conclure, le diagnostic positif de l'hémarthrose hémophilique, diagnostique d'exception, peut difficilement être affirmé par les simples moyens cliniques. On peut dire, avec Gayet, que cliniquement il n'y a qu'un bon signe : les antécédents hémophiliques.

La radiographie n'est pas caractéristique.

Actuellement le laboratoire nous donne le moyen sûr de dépister l'hémophilie. Il suffit de faire une prise de sang par ponction veineuse, d'observer le temps nécessaire pour obtenir la coagulation de ce sang et surtout d'étudier le type spécial de la coagulation, dont nous résumerons les caractères en parlant de la pathogénie de cette affection.

---

## Pathogénie

---

Les hémophiles font des hémorragies articulaires avec une facilité remarquable. Il faut admettre — avec la plupart des auteurs — que le sang provient uniquement des vaisseaux de la synoviale. On observe parfois après la formation de l'hémarthrose, des ecchymoses cutanées au niveau de l'articulation, ce qui prouve qu'un épanchement très abondant a pu s'infiltrer secondairement dans les parties voisines.

Les lésions trouvées à l'autopsie d'une part, et d'autre part les suites fâcheuses d'une hémarthrose traumatique chez un sujet sain, ont fait admettre comme causes des arthropathies hémophiliques, les facteurs suivants : hémarthroses intra-articulaires successives, auxquelles vient s'ajouter l'irritation motrice de la jointure dont le malade continue à se servir (Meynet, Gocht, Bowiby, Mauclair, etc.).

Quant à la cause de l'hémorragie qui frappe pour la première fois une articulation, il faut la rapporter à la pathogénie de la diathèse hémophilique elle-même.

Il résulte des travaux récents, que la cause principale de l'hémophilie réside dans un retard de la coagulation du sang; cette cause ne serait pas unique car la fragilité

des parois vasculaires entre en ligne de compte. Peut-être cette fragilité vasculaire joue-t-elle un rôle considérable dans une articulation soumise à des pressions, à des frottements à l'occasion des mouvements. Une fois la déchirure vasculaire produite, l'abondance de l'épanchement s'expliquerait aisément par le fait de la moindre coagulabilité du sang et de la non adhérence du caillot.

PROBLÈME PATHOGÉNIQUE DE L'HÉMOPHILIE. — Pour expliquer les hémorragies articulaires ou autres de cette anomalie, on a émis un grand nombre de théories. Nous résumerons brièvement les principales.

M. Labbé a groupé ces théories en 4 catégories d'inégale valeur.

1° *Théories circulatoires.* — Virchow croyait que l'hémophilie est due à une hypertension sanguine, coexistant avec de l'éréthisme cardiaque, de la fragilité et de l'étroitesse congénitale des vaisseaux.

Immermann admettait que l'hypertension est causée par le désaccord congénital entre la masse sanguine et la capacité vasculaire. Mais Sahli n'a pas trouvé d'hypertension chez les hémophiles.

2° *Théories nerveuses.* — Lapeyre, Lancereaux, basés sur l'expérimentation chez les animaux, ont émis l'hypothèse d'une altération du système nerveux. Mais ces altérations ne sont pas démontrées par l'autopsie.

Recklinghausen soutient qu'il s'agit d'une diathèse névropathique caractérisée par une névrose des vaso-moteurs produisant des troubles trophiques et de la dégénérescence vasculaire.

Il est probable qu'un élément vaso-moteur intervient dans les hémorragies des hémophiles, mais la cause primordiale des hémorragies doit être cherchée ailleurs.

3° *Théories vasculaires.* — Ces théories sont basées sur l'existence de lésions signalées par certains auteurs. Hooper et Liston ont décrit la dégénérescence graisseuse des vaisseaux, les amincissant et les rendant fragiles. Virchow a vu chez un hémophile une aorte étroite, mince, graisseuse, d'aspect infantile, avec sclérose de la paroi interne. Buhl, Birch-Hirschfeld, Forster, Percy-Kidd ont trouvé des altérations des capillaires. M. Carrière croit voir dans ces lésions un effet de l'hérédosyphilis.

En rapprochant de la constatation de ces lésions vasculaires le fait de la remarquable facilité avec laquelle on provoque les ecchymoses de pression, on peut admettre avec les auteurs précédents, que *le défaut de résistance des parois vasculaires joue un rôle dans la production des hémorragies chez les hémophiles.*

Toutefois, cette théorie ne peut rendre compte de la persistance de l'hémorragie.

4° *Théories sanguines.* — L'explication des phénomènes de la coagulation du sang hémophilique, a donné lieu à de nombreux travaux. De l'ensemble de ces travaux il se dégage une conception de l'hémophilie qui peut se résumer de la façon suivante.

*Conception actuelle de l'hémophilie.* — Il existe deux grands types d'hémophilie : la grande hémophilie familiale d'une part, et d'autre part les syndrômes hémophiliques acquis.

## I. HÉMOPHILIE FAMILIALE

La grande hémophilie familiale est un type morbide défini.

1° Elle est *héréditaire* suivant un mode spécial. Elle se transmet pendant plusieurs générations, tout en pouvant en sauter une; elle ne frappe en général que les mâles; bien que cette transmission soit faite par les femmes; celles-ci dans la majorité des cas restent indemnes ou ne sont touchées que légèrement. Elle se manifeste dès la première enfance et fait mourir — en général — avant que le sujet ait pu atteindre l'âge adulte.

2° *Hématologiquement* il y a un vice de la coagulation du sang qui se traduit par :

a) *Un retard de la coagulation* d'une à plusieurs heures;

b) *La sédimentation* des éléments figurés au fond du tube dans le plasma encore fluide;

c) *La coagulation du type plasmatique* (Gilbert et Weil), elle débute par les bords du plasma qui se gélifie, un temps prolongé s'écoule avant que la coagulation arrive à sa fin. Il y a formation d'un caillot blanc qui coiffe le caillot rouge, et la masse globulaire ainsi immobilisée se solidifie brusquement. La rétractilité du caillot se produit finalement, elle est un peu moindre dans la partie inférieure cruorique, que dans la portion supérieure.

La formule sanguine montre de la leucopénie et un nombre de plaquettes suffisant, ou moindre qu'à l'état normal.

## II. HÉMOPHILIE SPORADIQUE. SYNDROMES HÉMOPHILIQUES ACQUIS

On comprend sous ces dénominations un grand nombre de faits qui, semblables cliniquement, présentent des origines très diverses et se rapprochent par leurs réactions sanguines des autres états hémorragiques.

Nolf réserve le nom d'hémophilie acquise « aux cas dans lesquels la diathèse hémorragique est apparue à un moment donné de l'existence chez des sujets dont la coagulation a été normale jusque-là ». Le nombre d'hémophilies acquises se trouve ainsi considérablement réduit.

1° L'hémophilie sporadique apparaît isolément chez un individu ne présentant aucune prédisposition héréditaire.

On a voulu voir dans les antécédents de ces sujets, les causes de leur affection et on a incriminé l'hérédosyphilis (Carrière), la tuberculose (Blumeneau), le rhumatisme articulaire, les toxi-infections, les maladies éruptives de l'enfance. W. Koch a fait de l'hémophilie une maladie infectieuse.

2° Hématologiquement suivant P. E. Weil il existe des caractères distinctifs dans le sang de l'hémophilie sporadique.

a) Le retard de la coagulation est moins considérable que dans l'hémophilie familiale (75 min. environ);

b) La coagulation est du type plasmatique, mais la rétraction du caillot est normale; le caillot formé est plus solide que dans l'hémophilie familiale et le sérum exsudé est abondant.

La morphologie cellulaire est normale.

Ces caractères ne sont pas toujours constants. Nolf dit qu'actuellement « il est impossible de parler de caractères distinctifs du sang dans l'hémophilie acquise ». Il existe, en effet, un certain nombre de faits où ces réactions sanguines s'en écartent notablement, soit que le trouble de coagulation manque, soit que les caractères du sang les rapprochent des autres syndrômes hémorragiques.

3° *Etats hémophiliques*. — Déjà depuis Hippocrate on connaissait la tendance aux hémorragies des hépatiques. On a encore constaté un retard de coagulation dans certaines néphrites. C'est surtout dans les maladies hémorragipares qu'on a trouvé des formes de passage avec le purpura chronique, caractérisé comme on le sait par une irrétractilité du caillot qui ne laisse pas exsuder son sérum et par un défaut des hématoblastes.

Plusieurs cas ont été signalés où le purpura et l'hémophilie peuvent coexister (Labbé et Laignel-Lavastine, P. E. Weil). Sicard et Gutmann ont observé une malade, qui cliniquement hémophile se rapprochait par son sang des ictères hémolitiques et des hémoglobinuries.

Quoi qu'il en soit, entre l'hémophilie sporadique et les divers syndrômes hématologiques, il est encore difficile de faire le départ.

\*  
\* \*

L'explication des anomalies de la coagulation du sang dans l'hémophilie est basée sur l'interprétation du mécanisme de la coagulation normale.

I. La coagulation est considérée par certains auteurs comme un acte chimique (Arthus, Morawitz), par d'autres comme un acte physique (Nolf).

a) La théorie classique de la coagulation (d'après Arthus et Pagès, Pekelharing, etc.), est la suivante :

Le plasma circulant contient un élément passif, le *fibrinogène*; les leucocytes et les cellules des tissus contiennent la *prothrombine*. Dès que le sang est sorti des vaisseaux, les cellules laissent échapper leur *prothrombine* qui, en présence des *sels de chaux* dissous, devient de la *thrombine*. Celle-ci transforme le *fibrinogène* en *fibrine*.

b) Les théories modernes (Schmidt, Fuld et Spiro, Morawitz, Delezenne) ont complété ces données.

Le plasma contient du *fibrinogène*, une enzyme le *thrombogène* et des *sels de chaux*. Les leucocytes, les plaquettes et toutes les cellules en général, contiennent une autre enzyme, la *thrombokinasé*. Lorsque le sang sort des vaisseaux, trois de ces substances, le *thrombogène*, la *thrombokinasé* et les sels de calcium, se combinent pour former la *thrombine*. Une partie de cette *thrombine* transforme le *fibrinogène* en *fibrine*, l'autre partie se retrouve dans le sérum.

Certaines substances normalement contenues dans nos tissus (le calcium en particulier), et les extraits d'organes, favorisent la coagulation.

D'autre part, certaines substances empêchantes, agissent sur les kinases ou sur la *thrombine* déjà constituée, empêchant tantôt son activation, tantôt son action. Ce sont l'*hirudine*, la *peptone*, le venin de cobra, etc.

On a cherché donc, si dans l'hémophilie il y a manque de substances favorisantes ou présence de substances empêchantes.

1° *Y a-t-il défaut d'éléments primordiaux ?*

a) *Fibrinogène*. — La fibrine est en quantité normale (Sahli a trouvé 3,5 à 6,61 p. 1000), par conséquent le fibrinogène n'est pas diminué.

b) *Sels de chaux*. — De Stella mentionne des cas « d'hémophilie acalcique ». Sahli, Weil ont montré que *in vitro* et *in vivo* le chlorure de calcium peut corriger légèrement le retard de coagulation, sans en modifier la forme anormale. Mais Morawitz a trouvé les sels de chaux en quantité suffisante dans le sang des hémophiles et conteste son action.

c) *Thrombogène*. — Il paraît en quantité normale (Sahli, Carnot).

Par conséquent, il ne s'agit pas, dans l'hémophilie, d'un déficit quantitatif de ces substances.

2° *Y a-t-il manque de substances thrombo-actives ?*

De ces substances, les unes sont d'origine sanguine (thrombokinas provenant des leucocytes, plaquettes, cellules endovasculaires), les autres d'origine tissulaire.

a) *Trombokinase* (thrombozyme de Nolf). — En cherchant du côté des cellules qui élaborent cette substance, Wright, Sahli, Weil ont trouvé une certaine leucopénie. Morawitz croit que le nombre des leucocytes est normal et de même que Litten, Nolf, il pense que là n'est pas l'explication des phénomènes.

Sahli, incrimine les cellules endovasculaires et se rapproche par là des idées de Nolf.

La thrombokinasé paraît être en moindre quantité dans le sang des hémophiles. Morawitz et Lossen, Nolf et Herry, pensent que c'est l'absence ou l'altération de cette substance qui est la principale anomalie.

b) *Extraits d'organes.* — Les extraits de foie, de rate, d'hypophyse, de corps thyroïde, etc., corrigent parfois *in vitro* l'incoagulabilité du sang. Certains extraits déterminent par injection intra-veineuse des coagulations massives. Cliniquement on a pu rapprocher de l'hémophilie l'insuffisance hépatique et l'insuffisance thyroïdienne.

On ne peut qu'enregistrer ces résultats, la question des actions tissulaires étant encore à l'étude.

3° Y a-t-il dans le sang une substance thrombo-empêchante ?

P. E. Weil pense que l'hypothèse d'une substance thrombo-empêchante peut être admise. M. Carnot se rallie à cette opinion. Par contre Morawitz, Nolf, contestent le rôle des substances anti-coagulantes.

II. *Théorie trombozymatique* de Nolf et Herry. Cette théorie découle de la conception personnelle des auteurs sur la coagulation. D'après Nolf, la coagulation consiste dans un acte physique. Sa théorie est la suivante.

Il y a dans le plasma trois colloïdes, dont deux sont coagulants, le *thrombogène* et le *fibrinogène*, et le troisième anticoagulant, l'*antithrombine*. Les leucocytes, les plaquettes et les cellules vasculaires contiennent la *thrombozyme*.

L'antithrombine maintient le sang liquide dans les

vaisseaux, mais une fois le sang extravasé, elle ne compte plus.

En dehors des vaisseaux, les trois colloïdes albumineux, fibrogène, thrombogène et thrombozynie — solubles isolément, mais formant un complexe insoluble — rompent leur équilibre en présence des *substances zymoplastiques* (sels de Ca, tissus etc.). Ils s'unissent pour donner la *fibrine insoluble* (caillot) et un élément accessoire, la fibrine soluble (thrombine du sérum).

La coagulation résulte donc d'une rupture d'équilibre de trois colloïdes. On voit comme cette théorie s'écarte des théories des ferments.

Le plasma d'hémophile est, pour Nolf et Herry, un plasma stable. L'hémophilie consiste surtout en une altération ou une moindre quantité de la thrombozynie, qui crée le déséquilibre entre les colloïdes nécessaires à la coagulation. L'appareil producteur de thrombozynie (leucocytes et endothéliums vasculaires) est insuffisant. « Cette insuffisance n'est pas une altération acquise. Elle est primitive et résulte du défaut de développement de cet appareil, en un mot d'une hypogénie de la partie des boyaux vasculaires de l'embryon qui donne naissance aux cellules blanches du sang et à l'endothélium » (Nolf) (1).

Ainsi peut-on expliquer et le vice de coagulation du sang et la fragilité vasculaire.

Nous avons tenu à citer les théories sanguines de l'hémophilie, car c'est de ces théories qu'on s'est inspiré pour instituer le traitement général de cette diathèse.

---

(1) In Gilbert et Weinberg, *Traité du sang* p. 46.

## Traitement

---

Le traitement des manifestations articulaires dépend tout entier du traitement de la diathèse hémophilique. Localement, on ne peut que calmer les douleurs et pratiquer l'immobilisation en attendant la résorption de l'épanchement.

Nous allons donc envisager : 1° Le traitement général de l'hémophilie; 2° Le traitement local de l'arthropathie.

### I. TRAITEMENT GÉNÉRAL DE L'HÉMOFILIE.

Le traitement de cette diathèse est de date récente. Avant les vingt dernières années on était désarmé devant les hémorragies hémophiliques, et on se contentait d'éviter tout accident à ces malades et de les envoyer dans les pays chauds. Sous l'influence des idées sur l'origine sanguine de l'hémophilie, on a essayé avec un succès variable, nombre de médications susceptibles de corriger le vice de la coagulation du sang. Actuellement on ne peut encore se flatter d'obtenir la guérison définitive de l'hémophilie familiale.

*Moyens thérapeutiques.* — On utilise surtout les substances coagulantes du sang. Les constricteurs des vais-

seaux et les moyens hémostatiques habituels donnent en général peu de résultats.

Les injections de sérum physiologique, d'eau de mer isotonique, ont donné des résultats encore contestables.

*Gélatine.* — Les travaux de Dastre et Floresco ont montré les propriétés coagulantes de la gélatine. Cette substance a été utilisée dans l'hémophilie :

a) En application sur la plaie (Nichols, Carnot);

b) En ingestion, à la dose de 200 gr. par jour, ou en lavements de sérum gélatineux;

c) En injections sous-cutanées de sérum gélatineux à la dose de 20 à 100 cc. d'une solution à 5 p. 100.

E. Cmunt a montré que 40 cc. d'une solution de gélatine à 10 p. 100, en injection sous-cutanée donne une viscosité sanguine de 1,4 %; tandis que 2000 grammes *per os* en l'espace de 10 jours, ne donnent que 0.6 %. Gley et Camus ont constaté que la gélatine injectée sous la peau n'est pas absorbée. Nolf et Herry pensent qu'elle agit comme toute albumine étrangère en excitant la formation de thrombozyme. M. Labbé en rejette l'emploi, car son action est incertaine et les injections, qui sont douloureuses, peuvent être suivies de tétanos car la stérilisation de la gélatine est très difficile à obtenir.

*Sels de chaux.* — Les travaux d'Arthus montrant le rôle du chlorure de calcium dans la coagulation, ont fait employer cette substance (Wright, Carnot).

Wright a montré que 2 à 8 gr. de chlorure de calcium, absorbés par la bouche, manifestent leur action en quelques heures. Mais si on prolonge son emploi plus de 3

à 4 jours, la coagulation du sang d'abord augmentée, diminue. Son action est transitoire.

Le lactate de calcium serait plus efficace aux mêmes doses (Boggs, Wright et Paramore).

Sahli, Nolf, Labbé, doutent de l'action des sels de chaux. Addis a montré expérimentalement et cliniquement l'inefficacité des sels de chaux comme modificateurs du temps de la coagulation.

Müller et Sassel (1), ont injecté une solution calcium-gélatine, sans grand succès d'ailleurs.

*Extraits d'organes.* — L'épothérapie de l'hémophilie est encore à l'étude.

L'extract thyroïdien aurait donné des résultats encourageants. M. Marcel Labbé en rapporte plusieurs exemples. M. René Bénard a traité avec succès un cas d'hémophilie sporadique chez un myxoédémateux et cite à l'appui vingt-quatre cas où cette médication a été efficace. M. Weil ne croit pas à l'action de l'extract thyroïdien dans l'hémophilie.

D'après M. Netter cet extract agit surtout par la proportion minime des glandes parathyroïdes qu'il renferme.

L'extract d'ovaires a été employé par Broun, Lavadier, et d'autres. Keller, en recherchant la coagulabilité du sang chez la femme, avant, pendant et après les règles, n'a trouvé aucune différence à ces diverses époques. De même après l'ablation des ovaires la coagulation n'a pas été modifiée. Il conclut donc, que la fonction de l'ovaire n'a pas d'action sur la coagulation du sang.

---

(1) *Thérap. Mon Hefte*, Nov. 1912.

*L'extrait hépatique* accélère expérimentalement la coagulation du sang. Cliniquement il a pu valoir dans les cas où le foie était nettement lésé.

*L'extrait de rate* est recommandé par Nolf en application locale.

Il triture l'organe frais avec un peu de sable stérile, il ajoute ensuite une solution stérile de 0,9 p. 100 de chlorure sodique et de 0,5 p. 1000 de chlorure calcique. Le tout est passé à l'étamine. On tamponne la plaie avec un peu d'ouate imbibée de ce liquide.

*L'extrait de cerveau* a été employé par A. Hess (de New-York). Cet auteur croit à sa spécificité dans l'hémophilie vraie, mais son action est limitée au point où il peut atteindre l'hémorragie.

*Sérum sanguin.* — Fry, en 1898, a traité avec succès trois hémophiles par injections de sérum de cheval.

C'est surtout P. E. Weil qui a montré que le sérum frais corrige le vice de coagulation dans l'hémophilie *in vitro* et *in vivo*. Ce traitement est aujourd'hui classique.

On utilise les sérums frais d'homme, de lapin, ou de cheval. A défaut de sérum frais on peut se servir de sérum antidiphtérique, antitétanique, etc. Le sérum de cheval est le plus employé.

Il peut être administré à l'intérieur par la bouche ou en lavements.

Pour obtenir une action suffisante contre les accidents aigus, il faut l'utiliser en injections sous-cutanées (20 à 40 cc.) ou intraveineuses (10 à 20 cc.), moitié chez les jeunes enfants.

L'action de l'injection sérique est plus complète dans l'hémophilie sporadique (P. E. Weil). L'action thérapeutique est obtenue en 48 heures, elle persiste un certain temps. Le P<sup>r</sup> Marfan a montré qu'un sérum s'élimine de l'organisme en un mois environ, donc les injections doivent être répétées pour maintenir l'effet obtenu.

Les injections de sérum, employées préventivement, ont permis de pratiquer certaines opérations chirurgicales indispensables.

Localement, on peut utiliser des compresses imbibées de sérum pour arrêter une hémorragie. MM. Weil, Labbé, Broca, ont pu rapidement arrêter le suintement sanguin par ce pansement.

On crut d'abord que le sérum agissait par ses ferments.

P. E. Weil pense qu'il s'agit plutôt d'une sorte d'opothérapie; le sérum agirait en provoquant la production plus abondante des ferments qui existent en quantité trop faible.

Les accidents d'anaphylaxie sérique ont été envisagés dans ce traitement. Pour se mettre en garde contre leur apparition, on peut prescrire 2 à 4 gr. de chlorure de calcium par jour pendant la durée du traitement (Netter), ou procéder à l'injection d'après la méthode de M. Besredka. Pourtant il faut remarquer que depuis l'emploi courant des sérums, on n'a pas eu d'accidents sérieux à craindre (A. Jousset, Comby). M. Dufour cherche même à utiliser les effets anaphylactiques des sérums.

*Auto-sérothérapie.* — MM. Leclerc et Chalier (1) ont

---

(1) *Lyon Médical* Oct. 1912.

essayé l'auto-sérothérapie chez un hémophile familial. *In vivo* l'essai n'a donné aucun résultat.

*Transfusions sanguines.* — L'action des transfusions peut être rapprochée de l'action des sérums. M. Labbé, Morawitz (1), Schlossmann (2), ont cherché à substituer la tranfusion d'homme à homme, à la place des injections de sérum. Lewisohn (3) pense que « dans l'enfance la tendance hémophile peut être absolument et de façon permanente arrêtée par une seule transfusion ».

Cette méthode a ses avantages, mais reste difficile à appliquer, malgré les travaux de Crile et Carrel, et les nombreuses transfusions faites pendant cette guerre par la technique simplifiée de E. Jeanbrau. Les difficultés résident dans le choix du donneur, qui doit être vigoureux et indemne de syphilis, paludisme, etc., et dans l'étude des « groupements sanguins » pour éviter les accidents causés par l'incompatibilité des sangs du donneur et du récepteur.

On devrait utiliser le sang de la mère de l'enfant — si possible — ce qui permet dans les cas urgents, de faire la transfusion sans l'épreuve préalable destinée à rechercher si les deux sangs sont incompatibles. Pour Lewisohn, il faudrait étudier le sang du donneur quel que soit son degré de parenté.

*Sérum-sérique antihémorragique* de Dufour (4). — Les accidents anaphylactiques déterminent l'hypercoagu-

---

(1) *Münch Med. Woch.* 1907 p. 16.

(2) *Berl. Klin. Woch* 1917 p. 1908.

(3) *Presse Médicale* 15 Oct, 19 9.

(4) *Press2 méd.* Oct. 1919.

labilité du sang (Widal, Abrami et Brissaud). Comme l'anaphylaxie demande un certain nombre de jours pour se produire, MM. Dufour et Le Hello ont pensé à utiliser l'anaphylaxie passive dans le but d'augmenter la coagulabilité du sang. Ils sensibilisent le lapin par des petites doses successives de sérum de cheval. Le sérum du lapin anaphylactisé est injecté à l'homme à la dose de 10 cc. Sous l'influence des injections sous-cutanées, l'hémorragie s'arrêterait très rapidement. On peut répéter l'injection sans crainte d'accidents sériques. M. Dufour a obtenu par son sérum de nombreux résultats.

*Peptones.* — Nolf a employé les propeptones sous forme de peptone de Witte. Le liquide est préparé en diluant 5 grammes de la peptone de Witte employé dans les laboratoires, dans 100 cc. d'une solution saline à 0,5 p. 100. On filtre à chaud et on stérilise par un chauffage durant un quart d'heure à 120°. Il faut employer seulement les solutions claires.

MM. Nobécourt et Tixier (1) ont obtenu des résultats satisfaisants par les injections de peptone, dans les cas où le sérum a été inefficace; cependant la guérison définitive ne peut être espérée par ce moyen. D'après ces mêmes auteurs, les injections hypodermiques sont douloureuses et peuvent produire une réaction fébrile intense (39°5) et de l'érythème généralisé. MM. Lereboullet et Vaucher ont constaté des accidents locaux et généraux d'intolérance, compliqués d'hémorragies profondes, dès la 2<sup>e</sup> injection de peptone. On doit donner la

---

(1) *Arch. des mal. du cœur, vais. et sang* 1913 p. 397.

préférence à l'administration rectale du médicament dans un certain nombre de cas.

Pour Nolf, les injections de peptone rendent la coagulation du sang hémophilique normale d'une façon plus constante que les injections de sérum; elles ont encore l'avantage de ne pas épuiser leur action.

L'action de la peptone est peu connue. Pour Nolf, elle n'est pas spécifique, elle exciterait simplement la réaction des organes chargés de l'élaboration des albumines.

\*  
\*\*

En résumé, on donne aujourd'hui la préférence à la sérothérapie et aux injections de peptone dans le traitement de l'hémophilie. Les injections doivent être répétées pendant les poussées successives.

Actuellement on préconise la transfusion sanguine (Lewisohn), et les injections de sérum-sérique (Dufour). Ces moyens de traitement sont encore trop récents pour qu'on juge de leurs résultats dans tous les cas.

Pendant les rémissions il sera bon d'instituer l'opothérapie, et malgré la réparation rapide du sang des hémophiles, il vaut mieux aider le relèvement de l'état général.

## II. TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Ce traitement n'est que palliatif. Il y a eu des interventions chirurgicales, ayant consisté en l'arthrotomie et la ponction articulaire.

*L'arthrotomie.* — Cette opération pratiquée par König

(1891), Sandelin (1892), Tilmann (1900), Bahut (1909), a été suivie de mort. Dans d'autres cas on n'a réussi qu'à grand peine à sauver la vie des malades. D'ailleurs l'arthrotomie est inutile, car l'hémarthrose guérit sans aucun traitement local.

*Ponction articulaire.* — La ponction a été employée par König avec succès, cependant les résultats n'ont pas été satisfaisants pour tous les auteurs, et on a discuté sur son efficacité. On peut se demander quelle est l'opportunité de cette opération, destinée pour obtenir une abréviation de la durée de l'hémarthrose, devant les multiples épanchements ultérieurs, auxquels le malade reste exposé. Du reste l'opération n'est pas sans inconvénients. Parfois on observera un redoublement de l'hémarthrose après la ponction; c'est ce qui s'est produit chez notre malade.

#### TRAITEMENT PALLIATIF

*Calmer les douleurs.* — C'est l'indication qui trouve tout d'abord son emploi devant les souffrances du malade. On peut appliquer localement des liniments calmants, et quand les douleurs seront trop grandes on devra faire des injections de morphine.

*Immobilisation en bonne position.* — C'est la principale indication. On doit immobiliser la jointure dans une gouttière bien garnie, pour éviter les douleurs aux malades d'abord, et ensuite pour parer aux attitudes vicieuses. Tardivement, dans le cas où la jointure tendra à s'ankyloser, il faudrait s'y opposer, mais avec douceur

et avec des précautions très grandes. Le redressement lent et continu est ici indiqué et l'appareil de Tillaux paraît le plus utile.

*Massage.* — Il est proscrit par certains auteurs, malgré la rapide atrophie musculaire.

En résumé, l'indication importante réside dans le repos prolongé au lit, qui favorise la résorption de l'épanchement, et le traitement général de l'hémophilie.

---

## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I (personnelle)

Hôpital St-Louis (annexe Grancher), service de M. le docteur  
Jules Renault (due à l'obligeance de M. Joseph Thiers,  
interne du service)

L... Roland, âgé de onze ans et demi, entré le 17 mai 1919.

Le malade est amené pour une hématurie avec douleurs dans la région du rein droit, datant depuis la veille et une tuméfaction du genou droit survenue au début du mois de mai. Il est sujet aux hémarthroses à répétition dans les deux genoux depuis l'âge de cinq ans.

*Antécédents héréditaires.* — Père mort à 52 ans d'une broncho-pneumonie à évolution rapide. Mère âgée de 47 ans, bien portante, n'a jamais eu d'accidents hémophiliques ; elle a eu cependant des épistaxis fréquents. Trois accouchements normaux. Le premier enfant est un garçon, âgé actuellement de 29 ans, bien portant ; la deuxième enfant est une fille, âgée de 24 ans, non hémophile ; le troisième est Roland, 11 ans et demi, hémophile. La mère fait partie d'une famille comprenant huit frères et sœurs, dont deux hémophiles du sexe masculin, l'un mort d'épistaxis à l'âge de trois ans. Une de ses sœurs a eu deux garçons, non hémophiles.

Il semble que la sœur de la grand'mère maternelle de l'enfant, aurait eu des signes d'hémophilie, elle saignait facilement en se piquant, avait des ecchymoses, etc. Elle a eu deux enfants du sexe masculin, dont un nettement hémophile.

On ne peut pas obtenir des renseignements sur l'arrière grand'mère.

*Antécédents personnels.* — Enfant né à terme, élevé au biberon. Il est resté en nourrice jusqu'à l'âge de 5 ans et n'a jamais été malade.

On a raconté à la mère que chaque fois qu'il se coupait, ou se piquait, sa plaie saignait longtemps. Pour le moindre coup, il faisait de grandes ecchymoses.

Vers l'âge de deux ans, il se mord la lèvre, et l'hémorragie qui en résulta, fut difficilement arrêtée par plusieurs médecins.

A 3 ans, à la suite d'une contusion sur le cuir chevelu, il se forme une hématome considérable.

A 4 ans et demi, l'enfant a perdu l'œil droit, en tombant. Longtemps après, il garde une large ecchymose sur sa paupière.

Deux mois après, il aurait eu des douleurs dans le genou gauche, qu'on n'a pas soignées.

A l'âge de 5 ans (le 6 décembre 1912), sans chute, ni choc, surviennent des douleurs atroces dans sa cuisse gauche, avec un gonflement très marqué. On le fait entrer dans le service du docteur Méry, où l'on fait le diagnostic d'hémarthrose hémophilique. L'enfant y reste dix mois. Son séjour à l'hôpital est marqué par des hémorragies intestinales graves, qui ont duré huit jours, faites à la suite d'une extension légère de son membre inférieur gauche, qui avait pris une position vicieuse.

Depuis cette époque, tous les quatre mois environ, il survient chez lui, un gonflement articulaire volumineux et douloureux, durant de trois semaines à deux mois, et disparaissant spontanément par le repos au lit.

Il n'est pas sujet aux épistaxis, mais il aurait eu trois hématuries durant son existence, à des époques qu'on ne peut pas préciser.

Il y a deux ans, à la suite d'une injection de sérum artifi-

ciel dans la fesse, il fait un énorme hématome, pour lequel il fut soigné, dans le service de M. le Professeur Kirmisson.

En dehors de ces grands accidents, il a souvent des ecchymoses.

*Etat actuel.* — Dans les premiers jours du mois de mai apparaît une hémarthrose du genou droit, sans aucune cause apparente.

*Le 15 mai 1919.* — Hématurie suivie de douleurs violentes au niveau du rein gauche ; celui-ci est douloureux à la palpation. On lui fait 20 cc de sérum antidiphthérique.

*Le 17 mai.* — Eruption urticarienne.

*Le 18 mai.* — L'hématurie continue. L'état général est bon. Poids = 96.830 grammes d'urine sanglante.

*Le 19 mai.* — L'hématurie a cessé ; elle avait duré trois jours. On recueille ce jour, 410 grammes d'urine.

Les jours suivants l'état du malade va en s'améliorant.

*Etat du genou droit.* — Il est globuleux dans son ensemble et contraste avec l'amaigrissement de la cuisse et de la jambe. L'atrophie musculaire est assez marquée. On ne provoque pas de douleurs osseuses à la pression ; on peut sentir le choc rotulien.

L'épanchement dure longtemps cette fois-ci, vers la fin du mois d'août il est encore assez abondant.

L'enfant n'a pas fait d'autres accidents pendant son séjour au lit, sauf une assez grande ecchymose au niveau de son épaule droite, et quelques petites ecchymoses par ailleurs. Son état général est bon. On n'a rien à signaler du côté des divers appareils.

*Le 27 août.* — On fait une ponction de l'hémarthrose, dans le but d'obtenir le sang nécessaire à un examen. Le soir même, l'enfant accuse des douleurs au niveau de son genou, et l'épanchement se reforme rapidement. Il s'accompagne d'une certaine élévation de température (38°) pendant quelques jours.

Les douleurs ont duré deux jours.

L'épanchement diminue dans la suite et le genou reprend l'aspect qu'il avait avant la ponction.

Le 25 septembre. — L'épanchement persiste toujours, quoique un peu diminué ; l'enfant peut étendre sa jambe sans provoquer de douleurs.

LA RADIOGRAPHIE a été faite le 25 août. Aussi bien de face que de profil, on ne peut déceler aucune lésion notable, ni dans le genou droit — actuellement atteint — ni dans le genou gauche.

#### EXAMENS DE LABORATOIRE

##### I. Examen de l'urine.

A l'entrée du malade : Volume : 830 grammes.

Aspect : urine sanglante.

A l'examen microscopique on trouve des *hématies* dans le culot du sang.

Le 23 juillet l'analyse ne montre ni albumine, ni sucre, ni sang (réaction de Weber), mais une augmentation des phosphates et des carbonates.

##### II. Examen du sang.

A l'entrée du malade : la coagulation du sang se fait en six heures.

Le temps de saignement dure une minute et demie.

1° Examen du sang obtenu par ponction veineuse (le 14 août 1919).

On fait une prise de sang par ponction intraveineuse au bras gauche. La quantité prélevée est de 45 cc. Pas d'incidents.

Ce sang est très fluide et s'écoule en jet par l'aiguille.

On recueille 15 cc de sang dans une solution oxalatée (titre 10 p. 1000) ; 6 cc de sang sont répartis dans deux tubes pour l'étude de la coagulation ; on garde le reste pour obtenir le sérum et les *hématies*.

##### a) Numération globulaire.

GR  $\approx$  3.200.000.

Hémoglobine (Talqwest) = 50 p. 100.

b) *Examen des laines.*

Hématies de dimensions normales, pas d'anisocytose, pas de polychromatophilie.

*Formule leucocytaire :*

|                                  |              |
|----------------------------------|--------------|
| Polynucléaires neutrophiles..... | 66,85 p. 100 |
| Lymphocytes .....                | 28 p. 100    |
| Moyens mononucléaires.....       | 5,15 p. 100  |
| Grands monos.....                | 0            |
| Eosinophiles .....               | 0            |
| Myélocytes .....                 | 0            |

Nombreuses plaquettes sanguines, normales, par groupes d'une dizaine environ.

Par conséquent : *lymphocytose marquée* ; à noter l'absence des grands mononucléaires.

c) *Etude de la résistance globulaire.*

Nous nous sommes servi de 20 tubes d'une contenance de 5 cc chacun, séchés à l'étuve, dans lesquels nous avons fait un mélange d'un sérum contenant 7,5 de Na Cl p. 1000. et d'eau distillée.

1° Pour le sang oxalaté nous avons constaté :

Seuil de l'hémolyse, 28 gouttes de sérum pour 32 gouttes d'eau distillée.

Hémolyse totale, 22 gouttes pour 38 gouttes d'eau distillée.

2° Pour les hématies déplasmatisées :

Seuil de l'hémolyse, 30 gouttes de sérum pour 30 gouttes d'eau distillée.

Hémolyse totale, 24 gouttes de sérum pour 36 gouttes d'eau distillée.

Donc *augmentation de la résistance globulaire.*

d) *Etude de la coagulation.*

1° *Phénomènes observés.*

Sédimentation presque immédiate, très nette après onze minutes, la partie qui surnage est d'aspect lactescent jaunâtre.

Coagulation retardée ; le début de la coagulation se fait après deux heures ; elle est totale en trois heures et demie.

La coagulation est du type plasmatique (Gilbert et Weil), elle se fait par une prise en masse d'abord, puis il y a exsudation du sérum et retraction du caillot qui est d'aspect blanchâtre.

Une certaine partie des globules est tombée au fond du tube.

Le sérum qui surnage est jaune limpide; non laqué.

2° *Recherches sur la coagulation.*

a) Si on ajoute du sérum du malade à du sang de cobaye, la coagulation se fait en 4 minutes.

b) Si aux globules rouges du malade on ajoute du sérum de cobaye, la coagulation se fait en 5 minutes.

Le sang du malade ne contient donc pas de substances empêchantes de la coagulation.

2° *Examen du sang articulaire (le 26 août)*

On fait une ponction du genou droit, à la face interne, avec une aiguille à ponction lombaire. On prélève 40 cc de sang rouge vif très fluide.

a) *Numération globulaire.*

Hématies ..... 1.080.000

Hémoglobine ..... 20 p. 100

Impossibilité de faire la numération des globules blancs, à cause de la coagulation immédiate du sang, dès qu'il est mis en contact avec une solution contenant de l'acide acétique.

b) *Résistance globulaire.*

Nous avons recherché la résistance du sang total en nous servant toujours de 20 petits tubes.

Seuil de l'hémolyse dans le tube contenant 14 gouttes de sérum et 46 gouttes d'eau distillée.

Hémolyse totale dans le tube contenant 12 gouttes de sérum et 48 gouttes d'eau distillée.

Donc augmentation notable de la résistance globulaire.

c) *Etude de la coagulation.*

1° *Coagulation spontanée.*

On met 3 cc de sang dans une petite éprouvette. Il n'y a pas de sédimentation primitive à noter.

La coagulation commence après 38 minutes ; elle est totale en 49 minutes.

Cette coagulation est normale, pas de type plasmatique. Le caillot est rétractile, le sérum jaune clair, non laqué.

2° *Coagulation provoquée.*

a) 1 cc du sang de l'épanchement + III gouttes de sérum humain normal = coagulation en 18 minutes.

b) 1/4 cc du sang de l'épanchement + 1/2 cc d'une sol. de chlorure de calcium à 10 p. 100 = pas d'accélération de la coagulation.

---

OBSERVATION II (1) (résumée)

MÉNAUD, thèse de Bordeaux 1911

Lucien A..., 17 ans, cultivateur, entré à l'hôpital Saint-André en octobre 1910, dans le service du Professeur Villar.

Aucune trace d'hémophilie chez les parents. Deux frères, l'un âgé de 26 ans, père de deux enfants. Ni lui, ni ses enfants ne sont hémophiles. L'autre frère, 21 ans, est sujet aux hémorragies gingivales et nasales. Trois sœurs, dont deux bien portantes ; la troisième, âgée de 9 ans, a des épistaxis.

On manque de renseignements sur la première enfance de ce malade.

À l'âge de 11 ans, apparaissent des hémorragies gingivales et des épistaxis. Très forte hémorragie à la suite d'une plaie dans la région pariéto-frontale gauche.

Il y a trois ans, le malade fait plusieurs hématuries.

---

(1) Nous ne reproduisons ici que les observations importantes parues dans les dix dernières années.

A partir de l'âge de 12 ans, il fait plusieurs épanchements dans le genou gauche, qui produisent des troubles et une gêne permanente. A 14 ans, des phénomènes analogues surviennent dans le genou droit.

Il y a 2 ans, on vit apparaître une tuméfaction au niveau des coudes droit et gauche. A signaler, au moment des crises, une sensation très pénible de froid au niveau des articulations atteintes.

Le malade, âgé de 17 ans, ne paraît pas en avoir plus de 12.

Le genou gauche présente une augmentation de volume, il donne une sensation de mollesse, d'empâtement. Il existe aussi deux tuméfactions du côté du creux poplité, l'une externe, l'autre interne. Les extrémités articulaires et la rotule sont hypertrophiées.

Le genou droit présente la même physionomie que le gauche ; en outre, ce genou droit se trouve en état de crise. L'articulation est douloureuse spontanément, de même les mouvements actifs et passifs sont douloureux.

Coudes. — Tuméfaction nette des deux coudes, due plutôt à une augmentation des extrémités osseuses, qu'à un épanchement intra-articulaire.

Cuti-réaction négative ; Wassermann négatif.

Radiographie. — Gonflement prononcé des extrémités articulaires. Les cartilages de conjugaison présentent une largeur inusitée et des irrégularités dans leur direction. Les épiphyses semblent plus perméables aux rayons X que normalement. En somme, lésions témoignant d'une ostéite hypertrophiante épiphysaire totale, avec décalcification intense.

Examen du sang. — Le sang — filant — n'est pas encore coagulé 8 à 10 heures après la ponction (1). On trouve presque uniquement des globules rouges, avec de rares polynucléaires et pas de cellules macrophages.

---

(1) L'auteur n'indique pas si ce sang est veineux ou articulaire.

### OBSERVATION III (résumée)

D<sup>r</sup> HENRI PAUCOT. *Echo Médical du Nord*, 30 juin 1912

Les premiers symptômes d'hémophilie se sont manifestés vers l'âge de 18 mois, à l'occasion d'une chute, l'enfant a fait des ecchymoses péri-orbitaires.

A 2 ans  $\frac{1}{2}$  l'enfant se coupe le front en tombant : perte de sang abondante pendant plusieurs heures ; huit jours après l'hémorragie se reproduit et le suintement sanguin persiste une dizaine de jours.

A partir de l'âge de 2 ans, il fait des hémorragies gingivales d'abondance variable, se reproduisant de temps en temps jusqu'à l'âge de 15 ou 16 ans.

Vers l'âge de 4 ou 5 ans se produisent les premiers épanchements articulaires, aux genoux et aux chevilles. Ils sont très fréquents, douloureux et durent quelques jours chaque fois.

Vers 12 ans, pour la première fois, on constate un gonflement articulaire des coudes ; il se reproduira assez souvent pour ne plus même retenir l'attention du malade.

A 14 ans se produit un gonflement énorme du genou droit ; il disparaît au bout de 3 semaines, en laissant une légère flexion de la jambe. Le jour où l'enfant se lève, l'épanchemenet recommence et on immobilise la jambe, sans anesthésie, dans un appareil plâtré, pendant quatre mois.

De 15 à 20 ans, les épanchements articulaires sont nombreux ; ils se produisent tantôt dans le genou droit, tantôt dans le genou gauche. Leur évolution est améliorée.

A 20 ans, fait une psoritis grave du côté droit ; la cuisse s'atrophie et le genou droit, quoique à peine gonflé, s'enkylose.

A 21 ans, il a des hémorragies intestinales.

En novembre 1909, il tombe en descendant un trottoir et se heurte la cuisse droite. Il en résulte un épanchement considérable de la hanche et de la cuisse droite. Six semaines après

l'accident il urine du sang pendant huit jours. L'hématurie cesse à la suite d'une injection de sérum de cheval.

En 1910, son état s'améliore, le genou se désankylose peu à peu.

En mars 1911 il fait une nouvelle psoritis droite.

Le 15 août 1911, à la suite d'un faux pas, le malade fait un épanchement considérable du genou droit. Cet accident coûte la vie au malade. Pendant 5 jours, à part le gonflement du membre inférieur, il fait des ecchymoses successives du pli inguinal et de la poitrine. Malgré les différents hémostatiques administrés, les injections de peptone de Witte, le chlorure de calcium, le malade tombe dans une torpeur continue, le pouls s'accélère, devient petit, et finalement il meurt dans une syncope.

On constate alors que le membre inférieur a triplé de volume ; il a une teinte ecchymotique et est recouvert de phlyctènes remplies de sérosité rosée à sa face postérieure. On sent dans la fosse iliaque droite une tumeur allongée remontant jusqu'au thorax. Tout le dos a une teinte rouge violacé ; sur la poitrine une large ecchymose.

*Antécédents héréditaires.* — Grand-père paternel mort à 81 ans ; grand-mère paternelle morte d'une tumeur du foie.

Grand-père maternel mort à 65 ans ; grand-mère morte d'un cancer de l'estomac et du foie. Elle avait fréquemment des ecchymoses, mais aucune hémorragie.

Le père, obèse, est mort à 36 ans d'une congestion pulmonaire.

La mère est bien portante.

L'analyse de l'urine du malade a révélé une insuffisance hépatique.

---

OBSERVATION IV (*résumée*)

F. LECLERC et J. CHALIER, *Lyon Médical*, 1912, T. CXIX, n° 41

Le malade, âgé de 17 ans, entre à l'hôpital le 7 mars 1910 pour des douleurs articulaires.

Père non hémophile. La mère aurait craché du sang pendant deux ans tous les jours (?), elle ne présente ni lésions pulmonaires, ni lésions cardiaques.

Le malade appartient à une famille qui compte huit enfants. Un frère mort à 3 ans d'une hémorragie qu'il fut impossible d'arrêter, à la suite d'une section du poignet. Un autre frère opéré pour une arthrite du genou, meurt 19 jours après l'opération, « car il perdit tout son sang au niveau de son genou malade ».

Personnellement, le malade a eu des manifestations hémophiliques dès l'enfance. A 9 ans la roue d'une petite charrette lui aurait passé sur le genou gauche ; il fut hospitalisé pendant trois mois. A 12 ans, nouvelles douleurs dans ce genou.

A l'entrée, on voit un malade d'aspect infantile, maigre, peu développé. Le genou gauche est tuméfié. A la palpation, on note un empatement au niveau des culs-de-sac prérotuliens. Léger choc rotulien. La chaleur locale est très accusée. Le poignet droit est atteint aussi mais moins. Ces poussées articulaires cèdent en trois semaines.

Au début de septembre 1910, à la suite d'une chute sur le genou, celui-ci devient volumineux. Hospitalisé dans un service de chirurgie, on fait une incision et on retire un caillot. A la suite de cette opération il a des hémorragies qui ont persisté pendant plusieurs jours et qu'on arrête péniblement à l'aide du chlorure de Ca et d'injections de sérum anti-diphthérique.

Le 12 février 1912 les manifestations articulaires du genou gauche recommencent. Le lendemain on relève un pseudo-

phlegmon hémorragique du plancher buccal, qui disparaît sans traitement au bout de 5 jours.

En août 1912, le malade tombe dans l'escalier de sa maison. Il résulte une tuméfaction des articulations métacarpo-phalangiennes, et une autre tuméfaction embrassant la maléole interne du pied droit. En quelques jours tout disparaît.

*Examen du sang.*

G R = 3.968.000

Hémoglobine (Sahli)..... = 60 p. 100

Valeur globulaire..... = 0,7

G B = 35.000.

Polynucléaires neutrophiles..... = 49

Eosinophiles ..... = 1

Grands mononucléaires.... = 0

Moyens mononucléaires..... = 2

*Lymphocytes* ..... = 42

Formes transitoires..... = 2

Myélocytes ..... = 0

L'abondance des lymphocytes a été déjà signalée par Sahli.

Sédimentation du sang (ponction veineuse) en 10 minutes.

Sa coagulation fait défaut avant la sédimentation ; elle commence au bout de 1 heure 10 et finit en 2 heures 15 minutes.

La rétraction du caillot débute après 10 heures ; elle est encore incomplète après 30 heures.

Résistance globulaire : un peu diminuée.

H 1 (initiale) 0,50 Na Cl p. 100.

H 2 (forte) 0,44 Na Cl p. 100.

H 3 (totale) 0,30 Na Cl p. 100.

Le pouvoir hémolytique du sérum est nul.

XXV gouttes de sérum + II gouttes de globules du malade = pas d'hémolyse.

XXV gouttes de sérum + II gouttes de globules d'un sujet sain = pas d'hémolyse.

Le sérum n'a pas de propriétés coagulantes ; il favorise la rétraction du caillot.

Le sérum a favorisé *in vitro* la coagulation du sang du malade lui-même, mais essayé *in vivo* il n'a pas eu de succès thérapeutique.

---

### OBSERVATION V

Due à G. KRAUS, rapportée par MANKIEWICZ, *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1913, n° 47, p. 2174

Il s'agit d'un malade âgé de 21 ans, qui pendant son triple séjour à la clinique, fit plus de 20 épanchements articulaires, et de nombreux épistaxis, gingivorragies et hématuries. Mariage consanguin des grands-parents, plusieurs parents hémophiles de deuxième degré. La coagulation du sang n'était pas diminuée, ni accélérée. Les radiographies des deux épaules ont montré un appauvrissement en sels calcaires, il en est de même des os du pied, les métatarsiens et les phalanges sont plus transparents que de coutume et laissent bien reconnaître la structure osseuse.

---

### OBSERVATION VI

*Un cas de lésions chroniques articulaires dans l'hémophilie,*  
par D. W. CARMALT JONES, *The Lancet*, London 1914,  
vol. I, p. 606

Le malade, âgé de 32 ans, fut admis à « Westminster Hospital » en décembre 1913, souffrant d'une arthrite aiguë du genou droit. Il était très intelligent et raconta ce qui va suivre.

Il sait qu'il est hémophile depuis l'âge de 2 ans. On ne peut obtenir des renseignements sur ses parents et grands-parents ; il a un frère et cinq sœurs. Son frère saigna à mort en étant

petit à la suite d'un coup reçu sur le nez avec la crosse d'un bâton. Deux de ses sœurs ne sont pas mariées, trois sont mariées. De ces dernières, l'une a deux filles, dont aucune hémophile ; la deuxième a un fils et une fille, le garçon est hémophile ; la troisième a un fils et une fille, non hémophiles.

Le patient saigna plusieurs fois du nez et de ses blessures ; il n'a pas de chance pour ces dernières et il porte de nombreuses cicatrices. Une fois, après un coup sur la tête, toute sa tête et sa figure furent enflées, avec de l'épanchement dans les paupières.

A part des acci dents hémophiliques sa santé est très bonne.

A l'âge de 17 ans, son coude gauche après un coup léger, devient tout à fait enflé, mais revient à son état normal en deux semaines. Il a eu depuis, plusieurs poussées dans le même coude, et après chacune la limitation des mouvements avait augmenté. Il a eu des attaques similaires dans son poignet gauche. A 18 ans, c'est le coude droit qui est atteint, et il a des récidives dans cette jointure à peu près toutes les 6 semaines, à la suite de coups légers et parfois même quand il repose sur son bras dans le sommeil. A 19 ans, le genou gauche est pris à son tour, après une chute d'un échafaudage, mais il guérit complètement ; une semblable attaque se produisit l'année dernière, avec guérison. A 22 ans le genou droit, à la suite d'une contusion, devient bleu noir ; depuis il ne fut jamais capable de se mettre à genou, mais depuis quelques années il peut marcher sans boiter. Il y a 4 ans, il fait une poussée semblable dans la même jointure ; celle-ci fut de même le siège de l'attaque qui le fit venir à l'hôpital cette fois-ci. La cheville gauche fut souvent gonflée, et des gonflements passagers surviennent dans les mains, en spécial dans une articulation métacarpo-phalangienne. Quand une attaque prend une articulation, celle-ci devient raide, après quoi suivent des sensations de brûlure qui deviennent aiguës après cinq ou six heures ; parfois la jointure paraît meurtrie, et parfois elle devient distendue « comme un ballon en caoutchouc ». L'enflure peut rester peu,

disparaissant complètement en 2 ou 3 jours, ou bien elle persiste indéfiniment ; l'attaque traitée actuellement a duré six mois.

L'aspect actuel des jointures est le suivant ; la mâchoire, la tête, la colonne vertébrale et le thorax, n'ont jamais eu leurs articulations atteintes. Quant aux extrémités : l'épaule droite, non touchée ; le coude fléchit à  $45^{\circ}$ , subit l'extension à  $135^{\circ}$  ; la radio-cubitale a des mouvements de pronation et de supination à  $135^{\circ}$  ; le poignet et la main non touché. L'épaule gauche non touchée ; le coude, flexion à  $50^{\circ}$ , extension à  $150^{\circ}$  ; radio-cubitale a des mouvements de pronation et de supination vers  $110^{\circ}$  ; le poignet a de la limitation des mouvements dans toutes les directions ; la main indemne. Extrémités inférieures : hanche droite indemne ; genou, flexion à  $35^{\circ}$ , extension à  $65^{\circ}$  ; cheville non touchée. Hanche gauche et genou gauche indemnes ; la cheville, en flexion à  $90^{\circ}$ , extension à  $135^{\circ}$  ; pied non touché.

*Examen du sang.* — Le temps de coagulation, observé par la méthode de Wright, fut noté en quatre fois par le Dr J. A. Braxton Hicks et il obtint les résultats suivants ; 14 min., 60 min., 30 min.

Une radiographie du genou droit, prise par M. E. S. Worral montre une diminution des cartilages et des rugosités définies de la surface articulaire du fémur.

Le patient trouve que des bains d'air chaud et un massage léger, lui procurent de la souplesse et du bien-être.

## OBSERVATION VII

Dr E. GOETZ. *Société Médicale de Genève*, 15 janv. 1914.  
(Rapportée par Ch. Martin du Pan, *Revue Méd. Suisse Romande*  
1915)

Pas d'antécédents familiaux hémophiliques, ni du côté des grands-parents, ni chez le père, la mère, les frères ou les sœurs

du malade. Ce dernier avait 5 ans, lorsqu'on s'aperçut de sa disposition aux hémorragies ; à la suite d'une avulsion dentaire, il saigna pendant neuf jours et dut aller se faire traiter à l'hôpital de Bâle. En 1901, à l'âge de 14 ans, pendant un exercice gymnastique, il ressentit des douleurs dans la hanche droite et eut de la peine à se tenir debout, il dut s'aliter ; on crut à ce moment qu'il était atteint de coxalgie. Quelque temps après, les mêmes phénomènes douloureux se produisirent dans la hanche gauche. Le membre fut comme paralysé, le jeune homme ne put faire aucun mouvement pendant plusieurs jours. Cette pseudo-paralysie fut accompagnée d'un gonflement dans l'aîne. On pratiqua une incision et l'on trouva un hématôme formé de caillots sanguins. Le diagnostic d'arthropathie hémophilique fut alors fait et, pendant quinze jours, on fit prendre au malade de la gélatine par voie buccale. Les suites furent normales. L'opéré était resté huit semaines à l'hôpital.

Rentré chez lui, il voulut depuis s'essayer au tir, mais, chaque fois, le recul de la crosse produisit de fortes ecchymoses sur son épaule. Il fut libéré du service militaire. Les crises d'hémarthroses articulaires allèrent ne s'espaçant et furent de moins en moins violentes. En décembre 1913, survint encore un hématome de l'articulation du coude qui disparut au bout de huit jours. En janvier 1914, le jeune homme fut pris d'accidents de suffocation et de dysphagie reproduisant le tableau de l'angine de Ludwig et dûs à un hématome spontané sous-muqueux du pharynx, du plancher de la bouche, des régions sous-maxillaires et sublinguales. Il fut traité par la glace *intus* et *extra* et des injections de sérum de cheval. Lorsque le jeune homme fut présenté à la Société médicale de Genève, il était en voie de guérison de ces accidents qui avaient failli lui coûter la vie.

Le 23 avril 1914, il fut de nouveau pris d'une vive douleur à la hanche droite avec gonflement dans le triangle de Scarpa le long des muscles pectiné et psoas. Pendant trois jours il ne put marcher. Lorsque je le vis le 8 mai, sa cuisse était fléchie sur

le bassin, on constatait un empatement dans le triangle de Scarpa, de l'ensellure dorsale et le malade éprouvait de la douleur lorsqu'on voulait faire l'extension de sa cuisse, il était pâle et, sans ses antécédents, on l'aurait pris pour un coxalgique.

Il présente actuellement un certain degré de diminution des mouvements des deux genoux : l'extension se fait normalement, mais la flexion ne dépasse l'angle droit à gauche et 50° à droite. Il ne peut prendre la position du tireur à genou.

La coagulation du sang est retardée ; elle ne commence qu'au bout de 12 minutes.

Les radiographies de la hanche droite et des genoux montrent un épaississement et une hypertrophie du petit trochanter. Les surfaces articulaires paraissent normales. Au genou, ce qui frappe surtout, c'est l'augmentation de volume de la rotule. En outre on voit des irrégularités sur les surfaces articulaires de la partie postérieure du condyle externe du fémur qui expliquent la limitation de la flexion. Je ne pense pas cependant que ces radiographies à elles seules permettraient de poser le diagnostic d'arthropathies hémophiliques.

Nous avons traité le jeune homme avec les injections d'hémostyle ; les accidents aigus ont disparu, mais les lésions articulaires chroniques, heureusement du reste pas très accentuées, n'ont pas été influencées.

---

OBSERVATION VIII (résumée)

D<sup>r</sup> CHARLES MARTIN DU PAN, *Revue Médicale de la Suisse  
Romande*, 1915, p. 547

Il s'agit d'un garçon de 15 ans, qui ne peut plus marcher à cause d'une tumeur du mollet, ayant l'apparence d'un sarcôme prêt à s'ulcérer.

Le 24 juillet 1909 on fait une biopsie pour pouvoir examiner un fragment de la tumeur, mais on ne peut recueillir qu'un fragment de caillot sanguin. Pendant la journée et la nuit suivante la plaie saigne d'une telle façon que le matelas en est traversé. Le malade est syncopant, pouls imperceptible, T. 39°. L'hémorragie continue pendant trois jours ; l'enfant a, en outre, des épistaxis. Traitement : sérum physiologique, pansement avec de la gélatine, chlorure de calcium.

Le 29 juillet on injecte 10 cc. de sérum antidiphtérique et on pratique une compression énergique du mollet. L'hémorragie s'arrête enfin. Son sang renferme 35 % d'hémoglobine.

*Antécédents personnels*. — A l'âge de 3 ans, l'enfant avait failli mourir d'une hémorragie provenant d'une plaie du cuir chevelu. Il faisait facilement des ecchymoses. Plusieurs fois on trouva le petit garçon évanoui, baignant dans son sang à la suite d'épistaxis. A 7 ans, son genou droit enfle à la suite d'un coup. Un rebouteur lui fit certaines manipulations à la suite desquelles toute la cuisse enfla énormément ; dès lors, le genou resta fléchi. A 10 ans, son genou droit enfle à nouveau ; on pense à une tumeur blanche. Jusqu'en 1909. (l'enfant est âgé de 15 ans) il se porte bien, à part de fréquentes hémorragies nasales.

Le 13 juillet 1909, un rateau en fer appuyé contre un mur bascule et tombe sur son mollet droit. A la suite de ce traumatisme il fait les accidents actuels. A l'hôpital, il a plusieurs hé-

morragies, et par le petit trou du mollet on sort des caillots de sang noir à moitié organisés.

*Examen du sang.* — Hémoglobine.: 70 %. La coagulation commence après une demi-heure, elle n'est pas complète au bout d'une heure. A la suite d'un traitement au chlorure de calcium, la coagulation débute au bout de 24 minutes et est terminée au bout de 28 minutes.

Le 30 juillet étant encore à l'hôpital Gourgas, il tombe et fait une tumeur semblable au genou gauche.

Jusqu'en décembre 1911, il n'a pas eu de nouvelles hémorragies, mais à ce moment il tombe sur le genou gauche qui enfle immédiatement. On lui applique des pointes de feu qui saignent abondamment.

En 1912 il fait une nouvelle crise avec tuméfaction des deux genoux et du coude droit. En 1913, à la suite d'un faux pas, son genou gauche enfle de nouveau. Le fémur est très gonflé et douloureux ; il s'agit d'une hémorragie sous-périostée.

Ensuite le malade peut reprendre à peu près une vie normale. Il garde une ankylose du genou gauche qu'il ne peut fléchir que jusqu'à 130° environ.

*Radiographies.* — Au coude droit : épaissement des extrémités articulaires ; ligne articulaire très étroite, ossification des cartilages qui ont presque disparu.

Au genou ce qui frappe c'est le volume exagéré de la rotule. L'espace interarticulaire est diminué, les cartilages sont ossifiés.

En 1915, le malade est vu à nouveau. Sauf pour le coude droit, il y a eu une amélioration des arthropathies. La coagulation du sang débute en 20 minutes. Le jeune homme peut fournir un travail à la campagne et semble à l'abri d'une rechute grave.

M. Charles Martin Du Pan publie le tableau généalogique suivant.

DESCENDANCE DE M. B..., HÉMOPHILE

|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|------------------|-----|------------------------------|-----|-----------------|-------------------------------|-----------|
| M. B., hémophile | fil | B., n. h.                    |     |                 |                               |           |
|                  | fil | B., n. h.                    |     |                 |                               |           |
|                  | fil | B., n. h.,                   |     |                 |                               |           |
|                  |     | célibataire.                 |     |                 |                               |           |
|                  | fil | B., n. h.,                   |     |                 |                               |           |
|                  |     | mariée, sans                 |     |                 |                               |           |
|                  |     | enfants.                     |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  | fil | B., n. h.                    | fil | D.,             |                               |           |
|                  |     | mariée à M. D.               |     | mort hémophile. |                               |           |
|                  |     | <i>légèrement hémophile.</i> |     | fil             | D. (malade                    |           |
|                  |     |                              |     |                 | faisant l'objet de            |           |
|                  |     |                              |     |                 | cette obs.) <i>hémophile.</i> |           |
|                  |     |                              |     |                 | fil                           | D., n. h. |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |
|                  |     |                              |     |                 |                               |           |

OBSERVATION IX

F. ESCANDE et J. TAPIE, *Journal de Radiologie et d'Electrologie*  
1919, T. III, n° 7, p. 298

Le nommé D... (Henri), âgé de 9 ans, entre, le 28 novembre 1918, dans le service de M. le Professeur Bézy, pour des accidents articulaire qui rendent la marche impossible.

*Antécédents héréditaires.* — Ses parents, cultivateurs dans l'Ariège, n'ont jamais présenté d'accidents hémorragiques ; le père, âgé de 52 ans, est atteint de dyspepsie à forme hyperchlorhydique ; la mère, âgée de 47 ans, est en bonne santé. Parmi leurs ascendants, aucune personne ne paraît avoir été frappée d'hémophilie.

*Antécédents collatéraux.* — Deux sœurs en bonne santé, normalement réglées ; un frère est mort de méningite ; une sœur, née avant terme est atteinte d'hydrocéphalie, a succombé à l'âge de 3 ans.

*Antécédents personnels.* — Né à terme ; nourri au sein maternel. Pas de maladie infectieuse. A marché à 13 mois.

A l'âge de 4 mois, apparition d'un purpura à larges éléments survenant par poussées ; à l'âge de 16 mois, douleurs articulaires et gonflement des deux genoux. Dans la suite, éruption purpuriques et arthropathies se reproduisant d'une façon subintrante.

Le purpura apparaît spontanément ; il occupe en général les quatre membres ; une seule fois, l'enfant a présenté de larges ecchymoses palpébrales. Le plus léger traumatisme détermine une bosse sanguine longtemps persistante. A l'âge de 5 ans, on note des accidents hémorragiques plus sérieux ; le purpura envahit la muqueuse linguale et s'accompagne d'une hémorragie buccale profuse que rien ne peut arrêter pendant huit jours et qui laisse l'enfant dans un état de profonde anémie. Des épistaxis rebelles ont mis par deux fois la vie de l'enfant en danger ; on n'a jamais observé chez lui d'hématurie ni de méloena. Ces hémorragies cutanéomuqueuses ont ensuite diminué progressivement de fréquence et d'intensité. Les accidents articulaires se reproduisent tous les mois environ et même plus fréquemment en été. Ils débutent par de vives douleurs au niveau des genoux, qui augmentent très rapidement de volume ; la marche est alors impossible. Gonflement et douleurs régressent spontanément au bout d'une quinzaine de jours.

Les articulations tibio-tarsiennes, l'épaule et le coude ont été exceptionnellement atteints ; à leur niveau, le gonflement n'a jamais été très marqué. L'affection a toujours frappé les genoux avec prédilection, si fréquemment que l'enfant n'a guère marché sans aide.

*Examen actuel.* — C'est un enfant bien développé, au teint

pâle, avec décoloration des conjonctives sans subictère, incapable de se tenir debout et de marcher.

Les genoux, tuméfiés et douloureux, sont immobilisés en demi-flexion ; le genou gauche est plus particulièrement touché et son aspect globuleux fait contraste avec la partie inférieure de la cuisse, grêle par atrophie du quadriceps. Au niveau de l'article, la peau, de coloration normale, offre un riche réseau de circulation collatérale ; la température locale est légèrement augmentée. On ne trouve ni ecchymoses, ni hématomes en aucun point des téguments.

L'exploration du genou gauche est très malaisée en raison de la douleur provoquée. Les mouvements sont limités ; l'extension ne dépasse par 120 degrés ; la flexion ne peut atteindre 90 degrés. A la palpation, les culs-de-sac sont distendus et on a l'impression d'un empâtement diffus, plus marqué à la partie interne de l'article. Les condyles paraissent augmentés de volume ; la rotule est fixe. Les ganglions inguiniaux ne sont pas hypertrophiés.

A droite, le genou est moins volumineux ; la circulation collatérale est moins apparente ; léger choc rotulien ; mobilisation moins douloureuse ; on ne perçoit pas de craquements.

Les genoux étant fléchis à 80 degrés, on trouve :

|                                    |                                          |
|------------------------------------|------------------------------------------|
| Circonférence du genou.....        | { gauche : 31 cent.<br>droit : 27 cent.  |
| Circonférence sus-condylienne..... | { gauche : 25 cent.<br>droite : 23 cent. |

Les autres articulations sont normales.

Le cœur et les poumons ne présentent aucune lésion. La langue est nette ; le foie et la rate ne sont par hypertrophiés.

Température axillaire : 37°5 ; pouls 90, bien frappé.

Urines normales ; à l'occasion des poussées articulaires, le malade présente de la pollakurie nocturne sans hématurie.

*Recherches hématologiques.* — Par piqûre du doigt, le sang s'écoule en jet ; le temps de saignement est augmenté. La nu-

mération globulaire et l'étendue du sang sur lames donnent les résultats suivants :

|                      |                             |           |
|----------------------|-----------------------------|-----------|
|                      | Globules rouges.....        | 3.410.000 |
|                      | Globules blancs.....        | 6.200     |
|                      | Nombreux hémato blasts      |           |
| Formule leucocytaire | Polynucléaires neutrophiles | 57 %      |
|                      | Eosinophiles .....          | 1 %       |
|                      | Matzellen .....             | 2 %       |
|                      | Lymphocytes .....           | 11 %      |
|                      | Moyens monos.....           | 19 %      |
|                      | Grands monos.....           | 5 %       |
|                      | Cellules de Rieder.....     | 4 %       |
|                      | Hématies nucléées.....      | 1 %       |

*Coagulation du sang veineux.* — Le sang prélevé dans une veine du pli du coude présente un retard de coagulation considérable.

Dans un tube à essai stérilisé, le sang présente une sédimentation spontanée ; au bout d'une heure, il n'y a pas trace de coagulation : les hématies forment au fond du tube un gros disque homogène ; le plasma qui surnage est absolument limpide.

Au bout de deux heures, début de coagulation plasmatique ; le plasma forme une sérosité tremblotante qui adhère légèrement aux parois du tube.

Après six heures, même aspect de gelée plasmatique avec mince coagulum médian ; le plasma a pris une teinte rosée, comme si l'hémoglobine des globules sous-jacents avait partiellement diffusé dans le plasma.

Le sang présente le même aspect au bout de 18 heures.

Par le procédé plus délicat de Marcel Bloch, on trouve : seuil normal avec absence de coagulation complète ; dans les premiers tubes, le caillot est réduit à un frêle réticulum à mailles lâches ; dans les derniers tubes, il est plus net, mais sans con-

sistance : un gros disque d'hématies libres occupe le fond des tubes ; le caillot offre une teinte rougeâtre.

*Recherches des hémolysines. — Négative*

*Influence du sérum du malade sur un sang normal. —* L'adjonction de quelques gouttes de sérum du malade à un sang normal ne modifie pas sa coagulation. Le plasma du malade n'a aucune action anticoagulante.

*Influence des globules normaux sur la coagulation du sang hémophile. —* L'adjonction de deux gouttes d'une émulsion de globules d'un sang leucémique accélère aussi la coagulation ; mais cette action activante est moins marquée. La coagulation débute alors au bout de 23 minutes ; mais elle n'aboutit qu'à la formation d'un caillot très friable qui s'émiette par agitation ; l'exsudation du sérum débute après deux heures. Un gros dépôt d'hématies est indépendant du réticulum.

*Examen radiographique. —* Cet examen a porté sur les deux genoux en position latérale, l'extension des membres inférieurs étant impossible ; les radiographies ont été effectuées le péroné au contact de la plaque radiographique.

Les lésions constatées sur les deux radiogrammes sont parfaitement symétriques. Nous décrivons donc simplement l'une des radiographies, celle qui correspond au genou gauche.

La partie diaphysaire des os qui concourent à la formation de l'articulation ne présente aucune altération radiologiquement appréciable. Peut-être pourrait-on signaler que le tibia et le fémur paraissent un peu moins opaques que normalement ; mais ce caractère, très peu marqué du reste, ne présente rien d'anormal chez un enfant dont l'état général est loin d'être brillant. Quoi qu'il en soit, l'opacité de cette zone où la minéralisation de l'os paraît intacte, fait contraste avec la région comprise entre les épiphyses.

Le disque épiphysaire tibial ne présente pas de modification appréciable, mais l'épiphyse qui le surmonte a perdu son opacité, contrairement à la partie de la diaphyse située immédiatement au delà du cartilage de conjugaison qui est restée ra-

diologiquement intacte. Les contours osseux ne sont pas très altérés ; toutefois les lignes qui dessinent la silhouette du plateau tibial paraissent un peu tourmentées et ne présentent pas leur contour habituel. En somme, ce qui domine au niveau de cette épiphyse paraît consister en une décalcification intense et homogène de toute la masse comprise entre le cartilage de conjugaison et l'interligne articulaire.

Au niveau de l'épiphyse fémorale, les lésions sont plus marquées. Ici encore, le cartilage de conjugaison constitue la démarcation très nette entre les parties qui paraissent radiologiquement saines et celles qui sont atteintes. Les condyles, légèrement hypertrophiés, présentent une détermination très prononcée ; les extrémités osseuses sont profondément altérées et leur contour irrégulier est formé de parties alternativement rentrantes et saillantes assez accentuées.

L'espace interarticulaire est un peu restreint. La partie de l'articulation comprise entre la rotule, le plateau tibial et la région antérieure des condyles présente des ombres irrégulières à contours mal définis paraissant en rapport avec les réactions inflammatoires de la synoviale.

La rotule ne présente pas d'altération grave. Cependant sa minéralisation paraît affaiblie ; elle est nettement augmentée de volume, ainsi que le montre l'examen comparatif de radiogrammes d'articulation du genou, faits dans la même position chez des enfants du même âge et de même taille. De plus, au niveau de son bord supérieur, en un point qui paraît répondre à l'attache du tendon du quadriceps, on constate des lésions limitées consistant en une sorte d'effilochage de la partie postéro-supérieure de cet os.

Les lésions du genou droit sont semblables à celles que relève l'examen du genou gauche. Elles paraissent même un peu plus accentuées, en ce sens que la surface et les contours du plateau tibial sont un peu plus tourmentés, et que, d'autre part, la rotule, qui était nettement séparée du fémur, à gau-

che, paraît ici faire corps avec la partie antérieure des condyles hyperostosés.

---

### OBSERVATION X.

(D'après une communication faite à la *Société de Pédiatrie*,  
par M. J. GÉNÉVRIER, le 20 mai 1919)

M. Génévrier apporte un cas d'hémophilie présentant les caractères classiques de cette affection : grand-père hémophile, hérédité transmise par la mère, elle-même indemne, hémophilie très caractérisée chez deux fils, tandis qu'une fille n'en présente aucun symptôme. Chez les deux frères, les hémorragies ont été multiples ; l'anémie, surtout après les hémorragies, a été considérable, faisant tomber le nombre des globules rouges à 2.000.000, avec une hémoglobine réduite à 45 p. 100 ; retard de coagulation avec irrétractilité du caillot ; coagulation plasmatique.

Les complications articulaires consistaient en des hémarthroses se réduisant de façon incomplète, et laissant aux genoux une apparence globuleuse, avec empâtement synovial, qui en imposèrent au début pour des arthrites bacillaires.

L'auteur attire l'attention sur une complication grave, survenue chez son malade, et dont il n'a pas trouvé d'exemple dans la littérature : il s'agit d'un *décollement épiphysaire* de l'extrémité inférieure du fémur, lésion commune dans la maladie de Barlow, mais qui n'est pas relatée dans les observations d'hémophilie constitutionnelle.

Le 1<sup>er</sup> septembre 1918 le malade, âgé de 10 ans, heurte du genou une borne ; un gonflement considérable survient immédiatement, sans que la douleur dépasse en intensité celle qui accompagnait la production des précédentes hémarthroses ;

les parents, habitués à pareil accident, se contentent de lui faire garder quelques jours le repos au lit ; puis le malade reprend sa vie habituelle, avec un genou très gros, une jambe fléchie, mais sans douleurs très vives ; il marche encore à cloche-pied trois semaines après son accident.

Il existe à ce moment, un épanchement articulaire encore important ; mais on est frappé en même temps par l'épaississement insolite de l'épiphyse fémorale. La radiographie montre qu'il existe un décollement dia-épiphysaire, l'écartement des deux parties osseuses s'étant fait suivant un angle à 75° environ ouvert en avant.

L'enfant est mis au repos, avec extension continue de son membre inférieur. Cette extension appliquée pendant trois mois, a ramené le parallélisme entre l'axe de la jambe et l'axe fémoral, avec déformation en baïonnette au niveau du genou. Cette déformation n'est pas très accentuée. Les mouvements de flexion sont complets ; ceux d'extension sont limités de 15 à 20°, un appareil silicaté a été appliqué, et l'enfant peut actuellement marcher.

Quand ce dernier accident hémorragique s'est produit, le malade était soumis depuis des mois au traitement classique des hémophiles : il avait reçu du sérum en injection, et il en prenait à ce moment par la voie buccale ; l'état anémique avait été traité à plusieurs reprises par les ferrugineux et la moëlle osseuse. Dans les périodes les plus favorables, le nombre des globules ne dépassait jamais 3.500.000 ; la moindre contusion provoquait un hématome ; et on voyait de temps à autre se produire quelque hémorragie gingivale ou des épistaxis.

La seule période prolongée où ne se produisirent pas d'hémorragies, fut la période de trois mois durant laquelle le repos absolu nécessité par la fracture fémorale mit l'enfant à l'abri de tout traumatisme.

---



## Conclusions

---

De l'étude clinique, hématologique et radiologique de l'hémarthrose dans l'hémophilie, nous nous croyons autorisé à conclure que chez l'hémophile :

1° L'hémarthrose même répétée peut persister très longtemps, sans que des modifications importantes surviennent dans la composition du sang épanché qui reste liquide, et qu'on peut retirer facilement par simple ponction.

2° Ce sang présente des différences avec le sang veineux, il se coagule beaucoup plus rapidement et à peu près dans les délais normaux; tandis que la coagulation du sang veineux se fait suivant le type plasmatique, le sang articulaire se coagule suivant le type normal; d'autre part le sang articulaire paraît dilué sous l'influence d'un processus exsudatif dans la séreuse articulaire soumise à la distension.

3° La ponction de l'hémarthrose est suivie d'un renouvellement immédiat de l'épanchement qui malgré la compression devient très abondant et très douloureux; par conséquent la ponction ne doit pas être utilisée dans un but thérapeutique.

4<sup>a</sup> Les altérations osseuses décelées par la radiographie ne se produisent que tardivement; l'ostéo-arthropathie n'est donc pas forcément contemporaine de l'hémarthrose; il est vraisemblable qu'elle lui est secondaire.

*Vu : le Doyen,* *Vu : le président,*

ROGER MARFAN

*Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,*

*Vu et permis d'imprimer :*

POINCARÉ.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Pour la bibilographie antérieure à 1902 consulter :
- P. PIOLLET. — Les arthropathies hémophiliques, *Gazette des Hôpitaux*, 5 avril 1902, et J. DOMMARIN, *Thèse de Paris* 1903.
- 
- ADDIS. — *The Brit. Méd. Journ.*, 24 avril 1909, p. 997.
- The pathogenesis of héreditary haemophilia, *Journ. of. Path. a. Bacter.*, 1911, t. XV, p. 427.
- BATUT. — Hémarthrose du genou ; mort par hémophilie, *Tribune Médicale*, 27 mars 1909.
- BÉNARD (René). — Un cas d'hémophilie sporadique chez un myxœdémateux, *Bull. Société Méd. des Hôp. de Paris*, 11 juillet 1919.
- BILHAUT. — Hémophilie traumatique, *Réunion médicale de la II<sup>e</sup> armée et Presse Médicale*, 15 juillet 1915.
- BOVIS (DE). — L'hémophile chez la femme, *Semaine Méd.*, 6 sept. 1905.
- BOUFFE DE SAINT-BLAISE. — Hémophilie congénitale héréditaire, *Soc. d'obst.*, 14 janvier 1907.
- BOYÉ. — Pathogénie de l'hémophilie, *Thèse de Paris* 1909.
- BORDET et DELANGE. — Recherches sur la coagulation du sang, *Annales de l'Institut Pasteur* 1912, sept., oct., mai 1913.
- BRISSAUD (ET.). — La coagulabilité du sang, *Thèse de Paris* 1909.

- BROCA. — Arthropathies des hémophiles, *Presse Médicale*, 1904, p. 649.
- Traitement des hémorragies chez les hémoph., *Rev. gén. de clin. et thérap.* 1908.
- CARRIÈRE. — L'hémophilie, rapport au Congrès de Méd. de Paris, oct. 1907.
- Sur un cas d'arthropathie hémophilique, *Nord Méd.*, 1903.
- CARNOT. — Idées nouvelles sur la coagulation du sang, *Paris Méd.*, 12 sep. 1912.
- COHN. — *Semaine Médicale* 1906.
- COSTE (DE). — Des arthropathies hémophiliques. *Thèse de Toulouse* 1914.
- CRUET. — L'hémophilie articulaire, *Presse Méd.*, 1908, n° 73.
- COURTIN. — Arthropathies des hémophiles, *Gaz. hebd. des sciences Méd. de Bordeaux*, 1902.
- CZYBORA. — Hémophilie chez la femme, *Monatsh. f. Gebursh. und Gynäk.*, avril 1913.
- DONATH et LANDSTEINER. — Ueber paroxysmale Haemoglobi-nurie, *Münch. Med. Woch.*, 1904, p. 1590.
- DÉRIBÉRÉ-DESGARDES. — Des arthropathies chez les hémophiles, *Thèse de Paris*, 1910.
- DUFOUR et LE HELLO. — Le sérum-sérique anti-hémorragique, *Presse Méd.*, 1<sup>er</sup> oct. 1919.
- ELIÇAGARAY. — *Thèse de Paris*, 1907.
- ESMEIN. — Anat. path. de l'hémophilie, *Arch. mat. cœur, vaisseaux et sang*, 1908, p. 532.
- ESCANDE (F.) et TAPIE (J.). — Sur un cas d'hémophilie articulaire, *Journ. de Radiologie et d'Electr.*, tome III, n° 7, 1919.
- FINLAY (T.) et MURRAY-DRENNAN (A.) — Observ. clinique sur un cas d'hémoph., *Edimbourg Méd. Journ.*, juin 1916.
- GÉNÉVRIER (J.). — Hémophilie. Hémarthrose. Décollement épiphysaire, *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 20 mai 1919. Discussion : Appert.

- GILBERT et WEINBERG. — Traité du sang, 1913.
- GOETZ (E.). — Hémophilie avec hématome du coude et du pharynx, *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 20 fév. 1914, p. 126.
- GUTMANN (R.). — L'hémophilie, revue gén. *Gazette des Hôpitaux*, 23 mars 1912.
- GUILLEBEAU. — L'hémophilie chez le bœuf, *Virchow's Archiv*, 1912.
- HAGENBACH-BURKHARDT. — Ueber eine Bluterfamilie in Basel, *Zentralblatt für Kinderheilk*, Leipzig, 1913, t. VIII, p. 1-6.
- HAHN. — Ueber erfolgreiche Behandlung von hämophilen Blutungen mittels des Thermocauter, *Münch. Méd. Woch.*, 1913, p. 971.
- HAYEM. — Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris.
- HESS (A.). — Le sang dans l'hémophilie et les autres maladies hémorragiques, *The Johns Hopkins Hospital Medical Society*, avril 1915.
- JEANBRAU. — Techniques de la transfusion du sang citrate, *Journ. Méd. Français*, mai 1919.
- JOLLY (J.). — Phénom. histol. de la coagul. du sang, *Soc. de Biologie*, 22 juin 1918.
- JONES. — A case af chronic joints lésions ni haemophilia. *The Lancet*, London, 1914, vol. I, p. 606.
- JOUSSET (A.). — L'hémophilie in Manuel DEBOVE et ACHARD.  
— La sérothérapie à doses massives, *Presse méd.*, 5 août, 1918.
- KELLER. — Blutgerinnungszeit und ovarial. punction. *Arch. für Gynæck*, 1918, Bd 97, p. 540.
- LABBÉ (Marcel). — L'hémophilie, rapport au Congrès de méd. de Paris, oct. 1907.  
— L'hémophilie, *Revue de méd.*, 1908, n° 2.  
— Etats hémophiliques, *C. r. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, février 1912.

LECLERC (F.) et CHALIER (J.). — Hémophilie, essai d'autosérothérapie, *Lyon méd.*, oct. 1912, n° 41.

LE HELLO. — Modif. de la coagul. du sang dans les états anaphylactiques, *Thèse de Paris*, 1917-18.

LEREBOULLET et VAUCHER. — Danger des inject. de peptone de Witte, *Bull. Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1914, p. 132 et *Paris méd.*, 1913, p. 480.

LEWISOHN. — Blood transfusion in haemophilia neonatorum, *Arch. Pédiat. N. Y*, 1918, XXXV, p. 434 et *Progrès méd.*, nov. 1918.

— La transfusion du sang citraté, *Presse Méd.*, 15 oct. 1919.

LOSSEN. — Die Bluterfamilie Mampel, *Deutsche Zeit. f. Chir.*, 1905 Bd LXXVI.

— Ueber Vererbungsmodus des Bluterkrankheit und Versuch seiner Erklärung *Deutsche zeitsch. f. Chir.*, Leipzig, 1914, p. 282.

LOWENBURG et RUBENSTONE. — Haemophilia, *Journ. of Am. Med. Ass.*, Chicago, 12 oct. 1918.

MANIKIEWICZ. — Ueber Blutergelenke, *Berl. Klin. Wöch.*, 1913, p. 2174.

— Nierenblutungen bei Hämophilen, *Zeitsch., f. Urol.*, 1913, VII, p. 365.

MARTIN DU PAN (Ch.). — De l'arthropathie hémophilique, *Rev. méd. de la Suisse Romande*, oct. 1915, p. 547.

MÉNAUD. — De l'arthrite hémophilique, *Thèse de Bordeaux*, 1911.

MÉRIEL. — Un cas d'arthropathie hémophilique, *Arch. méd. de Toulouse*, 1912.

MÉRY, SALIN et WILBORTS. — Deux cas d'hémophilie familiale. — Arthrite hémophilique simulant l'ostéomyélite, *Bull. Soc. de Pédiatrie*, 11 février 1913, T. XV, p. 86.

MORAWITZ. — Die Chemie der Blutgerinnung, *Ergebn. d. Phys.*, 1905, B. I.

Die Behandlung schwerer Anämien mit Bluttransfusion, *Münch. méd. Woch.*, 1907, p. 16.

MORAWITZ et LORSEN. — Ueber Haemophile, *Deut. Arch. f. Klin. Méd.*, 15 sept. 1908, B. 94.

NIOSI. — Le artropatie emofiliache, *Clin. chir. Milano*, 1913, XXI, p. 1707.

NOBÉCOURT et TIXIER. — Les injections de peptone de Witte dans le traitement de l'hémophilie familiale et du purpura, *Arch. des mal. du cœur, vaiss. et sang*, 1913, p. 397.

NOLF. — La nature et le traitement de l'hémophilie, *Le Salpel et Liège méd.*, n° 6 et 7, août 1908.

— Contrib. à l'étude de la coagulation du sang (six mémoires) *Arch. intern. de physiol.*, 1908-1909.

— Injections de propeptone. *C. n. de la Soc. méd. des Hôpît. de Paris*, 18 nov. 1911.

NOLF et HERRY. — L'hémophilie, *Revue de méd.*, 10 déc. 1909, 10 janv. et 10 fév. 1910.

PAUMER LUCAS. — Coagul. du sang dans le purpura et l'hémophilie, *Royal Soc. of. méd., section mal. de l'enfance*, juillet 1918.

PAUCOT. — Hémophilie héréditaire. Mort par entorse du genou, *Echo méd. du Nord*, 30 juin 1912.

PETTERONE (D.). — The factors of coagul. in the blood in pathol. conditions, *Journ. of labor. and clinic. Méd.*, St-Louis, février 1918.

ROTH (P. B.). — Case of hamophilia with effusion into knee joints, *Proc. Roy. Soc. Méd.*, London, 1918, XI.

SAMLI. — Ueber das Wesen des Haemophilie, *Zeit. f. Klin. Méd.*, 1907, B. LVI Hest 3-4.

SCHLOSSMANN. — Studien zum Wesen und zur Behandlung der Hämophilie, *Berl. Klin. Woch.*, 1912, p. 1908.

SCHILLING. — *Münch. med. Woch.*, 31 oct. 1912, n° 44, et *Se-maine Méd.*, 15 nov. 1917.

SICARD et GUTMANN. — Deux cas d'états hémophiliques acquis.  
*Soc. méd. des hôpit.*, 9 fév. 1912.

STELLA (DE). — Pathogénie et traitement de l'hémophilie, *Soc. de méd. de Gand*, 2 juin 1908.

TRIBOULET, ROLAND et BUC. — Etats hémorragipares dans la seconde enfance ; guérison apparente. *Bull. Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1914, p. 339.

TRANSFUSION DU SANG (La). — *Journal médical français*, mai 1919.

UMBREIT. — Glossite hémorragique dans l'hémophilie, *Deut. Zeit. f. chir.*, 1910, t. CV.

VEGA. — Haemophilica arthritis, *N. Y. Méd. Journ.*, 1914, p. 549.

VUILLET. — Quelques remarques sur les manifest. articulaires de l'hémophilie, *Revue méd. de la Suisse*, 1902.

WALTER et GUILLOT. — Trois cas d'hémophilie révélée à l'occasion d'une intervention chirurgicale. *Soc. de chir.*, 20 avril 1910.

EMILE-WEIL (P.). — Etat du sang dans un cas d'hémophilie, *Acad. des sciences*, 16 oct. 1905.

— Sérothérapie de l'hémophilie, *Id.*, 30 oct., 1905.

— L'hémophilie, *Presse méd.*, 18 oct. 1905.

— Etude du sang chez les hémophiles, *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 26 oct. et 2 nov. 1906.

— Des injections de sérum sanguin dans les états hémorragiques, *Id.*, 18 janv. 1907.

— Un cas d'hémophilie spontanée à type de grande hémophilie familiale, *Id.*, 23 oct. 1908.

— Quelques remarques sur l'hémophilie *Id.*, 28 oct. 1910.

— L'examen de la coagulation du sang en chirurgie, *Presse méd.*, 12 août 1917.

EMILE WEIL (P.) et BOYÉ. — La petite hémophilie familiale, *Soc. méd. des hôpit.*, 23 oct. 1908.

— L'hémophilie expérimentale, *Id.*, 3 déc. 1909.

EMILE-WEIL (P.) et O. CLAUDE. — Les hémorragies et les troubles de la coagulation du sang dans les néphrites, *Id.*, 19 avril 1907.

ZSCHOKKE. — Hémophilie chez le cheval, *Österr. Monat.*, 1904.

## Table des Matières

---

|                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| INTRODUCTION .....                                                                                 | 9   |
| HISTORIQUE .....                                                                                   | 11  |
| ETIOLOGIE .....                                                                                    | 15  |
| ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....                                                                         | 17  |
| <i>Lésions constatées à l'autopsie — Radiographie</i>                                              |     |
| SYMPTOMES ET ÉVOLUTION.....                                                                        | 23  |
| <i>1° Hémarthrose — 2° Arthroptahies</i>                                                           |     |
| FORMES CLINIQUES.....                                                                              | 28  |
| COMPLICATIONS .....                                                                                | 28  |
| ÉVOLUTION .....                                                                                    | 29  |
| PRONOSTIC .....                                                                                    | 30  |
| CONSTATATIONS PERSONNELLES.....                                                                    | 32  |
| <i>Faits cliniques — Examens de laboratoire — Radio-<br/>graphie</i>                               |     |
| DIAGNOSTIC .....                                                                                   | 50  |
| PATHOGÉNIE .....                                                                                   | 55  |
| TRAITEMENT .....                                                                                   | 65  |
| <i>1° Traitement général de l'hémophilie — 2° Traite-<br/>ment des manifestations articulaires</i> |     |
| OBSERVATIONS .....                                                                                 | 75  |
| CONCLUSIONS .....                                                                                  | 103 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                                | 105 |



